Aus dem Zentrum für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie (Leiter: Prof. Dr. F. Loogen) der Universität Düsseldorf

Zusammenhang zwischen Erregungsausbreitung, Kontraktionsablauf und Hämodynamik des linken Ventrikels am Beispiel des Linksschenkelblocks

Klinische und experimentelle Untersuchungen

Habilitationsschrift
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
zur Erlangung der venia legendi
vorgelegt von

Julius Michael Curtius

1986

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus dem Zentrum für Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie (Leiter: Prof. Dr. F. Loogen) der Universität Düsseldorf

Zusammenhang zwischen Erregungsausbreitung, Kontraktionsablauf und Hämodynamik des linken Ventrikels am Beispiel des Linksschenkelblocks

Klinische und experimentelle Untersuchungen

Habilitationsschrift
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
zur Erlangung der venia legendi
vorgelegt von

Julius Michael Curtius

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543909_0076

Inhalt

Seite

1. EINLEITUNG 1

2. UNTERSUCHUNGEN

2.1. Vergleich von Patienten gleicher Ejektionsfraktion mit und ohne Linksschenkelblock

2.1.1. Patienten und Methodik 4
2.1.2. Ergebnisse 6
2.1.3. Diskussion 8

2.2. Linksventrikulärer Kontraktionsablauf bei Patienten mit Linksschenkelblock, Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie ohne Linksschenkelblock und Normalprobanden im M-Mode-Echokardiogramm

2.2.1. Patienten und Methodik 11
2.2.2. Ergebnisse 13
2.2.3. Diskussion 17

2.3. Zusammenhang zwischen dem Bewegungsmuster des Kammerseptums im M-Mode-Echokardiogramm und der linksventrikulären Funktion beim Linksschenkelblock
2.3.1. Patienten und Methodik 20
2.3.2. Ergebnisse 21
2.3.3. Diskussion 25

2.4. Linksventrikuläres Kontraktionsmuster bei Patienten mit Linksschenkelblock im Vergleich zu Normalprobanden im zweidimensionalen Echokardiogramm
2.4.1. Patienten und Methodik 29
2.4.2. Ergebnisse 33
2.4.3. Diskussion 36

2.5. Hämodynamische Auswirkungen einer experimentellen Veränderung des linksventrikulären Kontraktionsablaufes
2.5.1. Methodik 40
2.5.2. Ergebnisse 44
2.5.3. Diskussion 50

2.6. Iatrogene Veränderungen eines Linksschenkelblockbedingt abnormen linksventrikulären Kontraktionsablaufes
2.6.1. Patienten und Methodik 53
2.6.2. Ergebnisse 54
2.6.3. Diskussion 57

Inhalt (Fortsetzung)

Seite

3. ÜBERGREIFENDE DISKUSSION

3.1. Linksventrikulärer Erregungs- und Kontraktionsablauf 59

3.2. Zusammenhang zwischen Kontraktionsablauf und Hämodynamik 63

3.3. Folgerungen 67

4. ZUSAMMENFASSUNG 74

5. LITERATUR 79

1. EINLEITUNG

Ein Linksschenkelblock ist ein relativ häufig vorkommender elektrokardiographischer Befund: 0,7 % einer Population von 3983 Personen entwickelten im Verlauf von 29 Jahren einen LSB (79) bzw. in einer anderen Studie 1,0 % von 5209 Personen in 18 Jahren (87).

Nur zwischen 11 und 20 % sind frei von klinisch in Erscheinung tretender Herzerkrankung (2,10,87). In früheren Studien wurden als die häufigsten zugrunde liegenden Erkrankungen die koronare Herzerkrankung und die arterielle Hypertonie genannt (Übersicht: 2). Bei der größten diesbezüglichen Studie (10) wurde bei der Durchsicht der Krankengeschichte von 608 Patienten jedoch nur in 31 % eine koronare Herzerkrankung gefunden, in 37 % lagen eine primäre Kardiomyopathie oder ein "idiopathischer" LSB vor.

Bei konsekutiv in unserer kardiologischen Ambulanz untersuchten Patienten ergab sich nur bei 6 von 113 Patienten mit LSB ein klinischer Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung, bei 100 Patienten mußte der LSB als idiopathisch bzw. im Rahmen einer dilatativen oder latenten Kardiomyopathie gesehen werden (23). Die relative Häufigkeit des LSB bei dilatativer Kardiomyopathie (21 - 35 %) (15,21,27,51,55,60) und bei der sog. latenten Kardiomyopathie (25 - 29 %) (24,78) ist bemerkenswert. Es gibt dabei Hinweise, daß der LSB der klinischen Manifestation einer Kardiomyopathie vorausgehen kann (57,58).

Bei der koronaren Herzerkrankung stellt der zusätzliche Befund eines LSB einen ungünstigen prognostischen Faktor dar (37,46). Bei der dilatativen Kardiomyopathie (100) wie bei der latenten Kardiomyopathie bzw. dem

Syndrom X (24,78) scheinen ebenfalls diejenigen Patienten mit LSB gegenüber den anderen einen ungünstigeren Verlauf zu zeigen.

Grundlegende Frage unser Untersuchungen war, ob der Linksschenkelblock immer Ausdruck einer Myokardschädigung ist, die eine kardiale Funktionseinschränkung zur Folge hat, oder ob er selbst zu einer hämodynamischen Beeinträchtigung führen kann.

Im einzelnen gingen wir dabei den Fragen nach

- Unterscheiden sich Patienten mit einer sog. dilatativen Kardiomyopathie mit LSB von denjenigen ohne LSB?
- Zeigen alle Patienten mit LSB eine linksventrikuläre Funktionseinschränkung oder gibt es "gesunde" LSB-Träger?
- Inwieweit wirkt sich eine abnorme Erregungsausbreitung auf den Kontraktionsablauf aus, und ist dieser bei jedem LSB gleich?
- Welche Zusammenhänge bestehen zwischen Kontraktionsablauf und Hämodynamik?

Wir haben diese Fragen mittels verschiedener Methoden zu beantworten gesucht.

Mittels der time-motion-Echokardiographie sind der Bewegungsablauf des basalen anterioren Kammerseptums wie der gegenüberliegenden linksventrikulären Hinterwand zu erfassen. Ihre hohe Impulsfolgefrequenz (1 - 4 kHz) hat eine hohe zeitliche Auflösung zur Folge. Diese Gegebenheiten erlaubten uns eine Analyse des zeitlichen Ablaufs der Exkursionen der durchschallten Ventrikelanteile.

Die zweidimensionale Echokardiographie führt zu Schnittbilddarstellungen in verschiedenen Ebenen des Herzens. Eine Aufteilung der linksventriku-

lären Wandabschnitte im Schnittbild in einzelne Segmente und die Gliederung der Systole in einzelne Zeitabschnitte ermöglichten uns die Betrachtung der Verkürzung einzelner Segmente zu verschiedenen systolischen Zeitpunkten.

Als indirekter Meßwert für den linksventrikulären Füllungsdruck (bei Ausschluß eines Mitralvitiums und eines pulmonalen Gefäßprozesses) über den linksatrialen und den sog. "pulmonal-kapillaren" Druck diente uns der pulmonal-arterielle Druck, der durch Einschwemmkatheteruntersuchungen in Ruhe und unter Ergometerbelastung ermittelt wurde (12,13).

Die linksventrikuläre Angiographie diente zur Erfassung der systolischen Funktion, eine Koronarangiographie zum Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung.

Die Untersuchungen wurden vorgenommen sowohl bei spontanem LSB wie unter experimenteller Nachahmung durch rechtsventrikuläre Stimulation. In allen Fällen wurden Patienten mit einer lokalen linksventrikulären Funktionsstörung, insbesondere solche mit einer koronaren Herzerkrankung, ausgeschlossen.

2. UNTERSUCHUNGEN

2.1. VERGLEICH VON PATIENTEN GLEICHER EJEKTIONSFRAKTION MIT UND OHNE LINKSSCHENKELBLOCK

2.1.1. Patienten und Methodik

25 Patienten mit einer angiographisch ermittelten Ejektionsfraktion zwischen 50 und 60 % wurden unterteilt in 10 Patienten mit und 15 Patienten ohne LSB. Diese zwei Gruppen wurden bezüglich sämtlicher klinischer Parameter verglichen.

Die geringgradige linksventrikuläre Kontraktionseinschränkung mußte als "idiopathisch", also im Sinne einer dilatativen Kardiomyopathie angesehen werden. Alle bekannten möglichen Ursachen wie eine koronare Herzerkrankung, eine arterielle Hypertonie, eine offensichtlich entzündliche Genese oder ein Herzfehler wurden im Sinne der Definition einer dilatativen Kardiomyopathie (59) ausgeschlossen.

Die Patienten waren uns überwiesen worden wegen pectanginöser Beschwerden, Dyspnoe, subjektiv empfundener Herzrhythmusstörungen oder aufgrund eines auffälligen Ruhe- und/oder Belastungs-Elektrokardiogramms.

Es wurde bei Ihnen eine Anamnese erhoben, und ihr klinischer Schweregrad wurde mittels der New-York-Heart-Association-Klassifizierung eingeteilt. Ein LSB wurde diagnostiziert bei einer QRS-Zeit $\geq$ 0.12 s, einem überwiegend negativen Kammerausschlag in V1 und einem positiven Kammerausschlag mit Knotung ohne Q in I und V6 mit Diskordanz von ST-T (22).

Auf einer Röntgen-Herzfernaufnahme wurde der Herz-Thorax-Quotient bestimmt (112).

Die M-Mode-Echokardiographie wurde in Linksseitenlage durchgeführt. Die Auswertung erfolgte nach den Kriterien der American Society of Echokardiography (84). Ausgewertet wurden lediglich vollständige "sweeps". Die systolische Hinterwandexkursion wurde gemessen als Differenz der Endokardbegrenzung zu Beginn des QRS-Komplexes und zum Zeitpunkt der maximalen Anteriorbewegung der linksventrikulären Hinterwand.

Bei allen Patienten wurden eine Koronarangiographie nach Judkins zum Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung sowie eine linksventrikulare Angiographie in 2 Ebenen (60 % RAO, 30 % LAO) angefertigt. Die Ermittlung der linksventrikulären Volumina sowie der Ejektionsfraktion erfolgte in RAO-Projektion nach der Flächen-Längen-Methode (86). Der enddiastolische Druck wurde während endexspiratorischer Atemruhelage gemessen.

Die Einschwemmkatheteruntersuchungen wurden symptomlimitiert unter Verwendung eines Fahrradergometers in liegender Körperposition durchgeführt im maximalen zeitlichen Abstand von 2 Wochen zu den anderen Untersuchungen. Gemessen wurden der phasische und mittlere Pulmonalarteriendruck in Ruhe und vor Belastungsabbruch.

Die statistischen Signifikanzen wurden anhand des t-Tests für unverbundene Stichproben (Students-t-Test) berechnet, es galt ein Signifikanzniveau von $p < 0.05$. Die angeführten Werte verstehen sich als Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung.

Tab. 1

Vergleich von Patienten gleicher Ejektionsfraktion mit und ohne Linksschenkelblock

		LSB n=10	p	Nicht-LSB n=15
Alter (J)		45.3 ± 6.9	n.s.	42.8 +11.5
Geschlecht m:w		1:4		2:3
Beschwerden:	Angina pectoris	70 %		40 %
	Dyspnoe	40 %		40 %
Klin. Schweregrad (NYHA)		2.0 ±0.0	n.s.	1.9 ±0.4
Anamnesedauer (Mon)		21.9 ±12.7	<0.05	47.8 ±44.4
Herz-Thorax-Quotient		0.47 ±0.05	n.s.	0.49 ±0.05
M-Mode-Echo:	LVEDD (mm)	53.7 +7.1	n.s.	51.9 +5.9
	LVESD (mm)	39.3 ±6.5	n.s.	37.2 ±6.5
	VF (%)	27.8 ±5.8	n.s.	28.5 ±7.7
	$LVPW_{EX}$ (mm)	10.1 ±0.9	n.s.	10.5 ±0.5
	LVPW (mm)	9.6 ±1.2	n.s.	10.1 ±1.2
Angiographie:	LVEDVI (ml/m^2)	108.8 ±24.2	n.s.	121.0 ±27.0
	LVESVI (ml/m^2)	48.9 ±10.6	n.s.	53.2 ±13.5
	EF (%)	55.6 ±3.8	n.s.	55.8 ±2.9
	pLVED (mmHs)	11.5 ±4.6	n.s.	9.5 ±4.5
Einschwemmkatheter	$\bar{p}$PA Ruhe (mmHg)	15.2 ±3.3	n.s.	14.3 ±7.2
	$\bar{p}$PA Bel. (mmHg)	38.6 ±7.7	<0.01	28.9 ±10.3
	Watt	72.5 ±15.4	<0.01	94.7 ±23.6
	erreichte Herzfrequ	123.9 ±22.6	n.s.	127.5 ±26.9
	% MHR	65.7 ±12.1	n.s.	67.7 ±13.7

2.1.2. Ergebnisse

Die Ergebnisse des Vergleichs der beiden Patientengruppen bezuglich 20 verschiedener Parameter sind in Tab. 1 aufgeführt.

Die Ejektionsfraktion war der Grundbedingung der Studie entsprechend in beiden Gruppen mit im Mittel 56 % gleich. Auch ansonsten unterschieden sie sich nicht in der Zusammensetzung; insbesondere waren Alter, klinischer Schweregrad und die Herzgröße im Röntgenbild im Mittel nicht unterschiedlich.

Als Differenz ergab sich, daß das Zeitintervall zwischen erstem Bekanntwerden einer Herzaffektion und unserer Untersuchung bei den Patienten ohne Linksschenkelblock größer war.

Der herausragende Befund war, daß - bei Gleichheit aller echokardiographischen und angiokardiographischen linksventrikularen Größenverhaltnisse - der mittlere Pulmonalarteriendruck unter Belastung bei den Patienten mit LSB deutlich höher lag, als bei denjenigen ohne LSB (Abb. 1). Außerdem waren die Patienten mit LSB weniger belastbar: Bei etwa gleichem mittleren Prozentsatz der maximalen Herzfrequenz erreichten sie eine niedrigere Belastungsstufe.

Erklärung der Abkürzungen in Tab. 1, Seite 6
LVEDD/LVESD: linksventrikularer enddiastolischer/endsystolischer Durchmesser; VF: Verkürzungsfraktion; $LVPW_{Ex}$: Exkursionen der linksventrikulären Hinterwand; LVPW: Dicke der Hinterwand; LVEDVI/LVESVI: linksventrikulärer enddiastolischer/endsystolischer Volumenindex; EF: Ejektionsfraktion; pLVED: enddiastolischer Druck im LV; pPA: pulmonalarterieller Mitteldruck; % MHR: Prozent der maximalen Herzfrequenz.

UNIV. LIBRARY

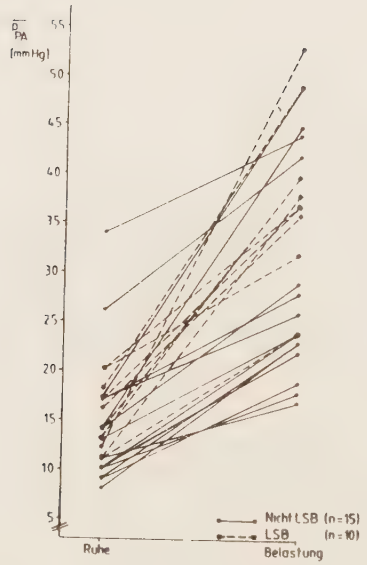


Abb. 1: Mittlerer Pulmonalarteriendruck in Ruhe und unter Belastung bei Patienten gleicher Ejektionsfraktion mit und ohne LSB

2.1.3. Diskussion

Die Fragestellung dieser Untersuchungen war, ob Patienten mit LSB eine ungünstigere Hämodynamik zeigen als solche ohne LSB. Wir wählten hierfür zwei Patientengruppen mit bei der invasiven Angiographie gleicher Ejektionsfraktion. Diese lag in beiden Gruppen zwischen 50 und 60 % und war im Mittel mit 56 % gleich. Eine koronare Herzerkrankung oder eine anders geartete kardiale Grunderkrankung bekannter Ätiologie wurden mit Absicht ausgeschlossen, um evtl. lokale Kontraktionsstörungen oder sonstige in beiden Gruppen nicht streng vergleichbare Faktoren zu vermeiden.

Bezüglich Alter und Beschwerden zeigten die Patientengruppe mit und diejenige ohne LSB keinen Unterschied. Die kürzere Dauer zwischen Bekanntwerden eines kardialen Befundes und unserer Untersuchung bei Patienten mit LSB laßt sich unschwer dadurch erklären, daß der LSB selbst als auffallige Abnormität zu einer schnelleren Abklärung Anlaß gab.

Auch bezüglich röntgenologischer, echokardiographischer und angiographischer Parameter waren beide Gruppen miteinander vergleichbar und zeigten keine signifikanten Unterschiede. Umso auffallender war die deutliche Differenz in zwei verschiedenen Befunden: In der erreichten Leistung bei der Ergometerbelastung und im dabei gemessenen Druck im kleinen Kreislauf.

Die Patienten mit LSB konnten im Mittel 22 Watt weniger leisten bis zum symptomlimitierten Belastungsabbruch; dabei erreichten sie im Mittel eine gleiche Herzfrequenz, auch, wenn man diese in Prozent der jeweils individuellen maximalen Herzfrequenz ausdrückt. Der Quotient Leistung/Herzfrequenz war bei den Patienten mit LSB mit 0,59 Watt/bpm geringer ($p < 0.01$) als bei den Patienten ohne Blockbild (0,74 Watt/bpm).

Obwohl also die Patienten mit LSB geringer belastet wurden und obwohl sie einen eher (aber nicht signifikant) niedrigeren linksventrikulären enddiastolischen Volumenindex hatten, lag ihr pulmonalarterieller Mitteldruck bei der Belastung höher (39 vs 29 mm Hg, $p < 0.01$). Bereits in Ruhe waren linksventrikulärer enddiastolischer Druck und Pulmonalarteriendruck bei der LSB-Gruppe gering höher, die Differenz erreichte hier jedoch noch kein Signifikanzniveau.

Als Erklarung für den höheren Füllungsdruck unter Belastung bei Patienten mit LSB gegenüber denjenigen ohne LSB gleicher Ejektionsfraktion ergeben sich zunachst zwei Möglichkeiten: a) Es kommt unter Belastung zu einer systolischen Funktionseinschränkung mit Abnahme der Ejektionsfraktion und sekundärem, über den Frank-Starling-Mechanismus vermittelten, Ansteigen des linksventrikulären Füllungsdrucks. b) Der Füllungsdruck steigt unter Belastung aufgrund einer diastolischen Compliance-Störung an.

Ein Hinweis auf beide Möglichkeiten wurde in einer Studie mit Messung der kardialen minimalen Transitzeiten gefunden. Bei etwa der Hälfte von Patienten mit LSB und Einschränkung der kardialen Volumenrelation kam es zu einer weiteren Verschlechterung unter Belastung, die andere Halfte reagierte allein mit einem Füllungsdruck-Anstieg (65).

Bei beiden aufgezeigten Wegen wäre von einer Myokarderkrankung auszugehen, die zum einen eine myokardiale Funktionsstörung - im Fall a) systolisch, bei b) diastolisch - zur Folge hätte und zum anderen bei Beteiligung des linken Tawara-Schenkels zu einem LSB im Elektrokardiogramm führen würde.

Denkbar wäre jedoch auch die Möglichkeit c), daß der LSB selbst hämodynamische Auswirkungen unabhangig vom myokardialen Funktionszustand hatte.

So wurden bei einer Patientin mit frequenzabhangigem LSB bei einer Frequenz von 84/min und LSB ein höherer pulmonalcapillarer Druck und eine höhere arteriovenöse Sauerstoffdifferenz gemessen als bei einer normalen Überleitung unmittelbar danach bei einer Herzfrequenz von 82/min (42). Bei einem anderen Patienten mit frequenzabhangigem LSB sanken dp/dt und der arterielle Blutdruck jeweils bei Auftreten der Blockierung (95).

Ein beim LSB im Vergleich zum normal erregten linken Ventrikel veränderter Parameter ist der Kontraktionsablauf. Unter der Annahme der dritten aufgeführten Erklärungsmöglichkeit für den erhöhten Füllungsdruck müßten also dieser und der Kontraktionsablauf in einem Zusammenhang stehen.

Es schien uns daher eine exakte Analyse des ventrikulären Bewegungsablaufs beim LSB erforderlich, wie sie im folgenden dargestellt wird.

2.2. LINKSVENTRIKULÄRER KONTRAKTIONSABLAUF BEI PATIENTEN MIT LINKSSCHENKELBLOCK, PATIENTEN MIT DILATATIVER KARDIOMYOPATHIE OHNE LINKSSCHENKELBLOCK UND NORMALPROBANDEN IM M-MODE-ECHOKARDIOGRAMM

2.2.1. Patienten und Methodik

207 Personen, davon 77 Patienten mit LSB, 30 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie ohne LSB und 100 Normalprobanden, wurden M-Mode-echokardiographisch mit der Frage nach dem linksventrikulären Kontraktionsablauf untersucht.

Bei den Patienten mit LSB (Definition des LSB siehe 2.1.1.) bestand in 36 Fällen aufgrund des Koronarangiogramms, in den übrigen Fällen aufgrund fehlender entsprechender Beschwerdesymptomatik kein Anhalt für eine koronare Herzerkrankung. Auch Patienten mit anderen Herzerkrankungen bekannter Ätiologie sowie mit hypertrophischer Kardiomyopathie waren ausgeschlossen. Das mittlere Alter betrug 46 $\pm$ 19 Jahre. 56 % waren Manner.

Bei den 30 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie war die Diagnose aufgrund eines linksventrikulären Angiogramms mit einer Ejektionsfrak-

tion < 60 % und einem enddiastolischen Volumenindex > 100 ml/m² nach Ausschluß infrage kommender Ätiologien (siehe 2.1.1.) gestellt worden. Das mittlere Alter betrug 42 ± 12 Jahre, das männliche Geschlecht überwog mit 80 %.

Bei den 100 Normalprobanden waren Anamnese, klinische Untersuchung, Elektrokardiogramm und Röntgen-Thoraxbild unauffällig. Sie waren im Mittel 37 ± 12 Jahre alt, das Gechlechtsverhältnis betrug 1:1.

Die M-Mode-Registrierungen erfolgten wie unter 2.1.1. dargelegt. Die Septum-Bewegungen wurden unmittelbar unter der Mitralklappenebene beurteilt. Unter der Zuhilfenahme des mitgeschriebenen Elektrokardiogramms wurden die Zeitdauer von Q bis a) dem Beginn der Anteriorbewegung der linksventrikulären Hinterwand und b) bis zu ihrem Maximum ermittelt (s. Abb. 2). Aus der Differenz wurde die Zeitdauer zwischen Beginn und Maximum der Anteriorbewegung der linksventrikulären Hinterwand berechnet. Außerdem wurde bei 50 Normalprobanden und 45 der 46 Patienten mit LSB Typ B (Erläuterung siehe 2.2.2.) die Zeitdauer zwischen Q und dem Maximum der Dorsalbewegung des Kammerseptums gemessen (Abb. 2, c).

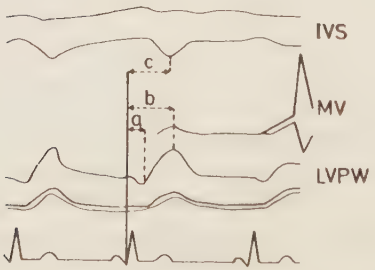


Abb. 2: Messung der Zeitabstände zwischen dem Q im Elektrokardiogramm und dem Beginn der Hinterwandexkursion (a), Q und dem Maximum der Hinterwandexkursion (b) und zwischen Q und dem Maximum der Septumexkursion (c). IVS=Kammersetum, MV=Mitralklappe, LVPW=linksventrikuläre Hinterwand.

Die statistischen Berechnungen erfolgten wie unter 2.1.1. angeführt.

2.2.2. Ergebnisse

Das Kammerseptum ausnahmslos aller 77 Patienten mit LSB zeigte eine frühsystolische Dorsalbewegung. Innerhalb von 50 ms nach der Q-Zacke im Elektrokardiogramm, in der frühen Systole also, machte das Septum eine Bewegung auf die Hinterwand zu. Diese variierte in ihrer Ausprägung allerdings stark. Sie war bei keinem Patienten der anderen untersuchten Gruppen vorhanden.

In der linksventrikulären Ejektionsphase ließen sich bei den LSB-Patienten drei Bewegungsmuster voneinander unterscheiden. Der im weiteren als A bezeichnete Typ zeichnete sich durch eine inverse (synonym: paradoxe) Septumbewegung aus, d. h., das Septum bewegt sich systolisch nicht auf die Hinterwand zu, sondern nach anterior zum rechten Ventrikel hin (Abb. 3).

Der zweite Typ (B) zeigte bis auf die frühsystolische Dorsalbewegung keine Abweichung von einem Normalbefund: Septum und Hinterwand bewegen sich in der Ejektionsphase aufeinander zu (Abb. 4).

Als drittes fand sich ein Intermediärtyp mit im Anschluß an die frühsystolische Dorsalbewegung zwei Posterior- und Anteriorbewegungen geringer Amplitude. Diesen Typ nennen wir AB (Abb. 5).

Abb. 6 zeigt die drei Bewegungsmuster noch einmal schematisch.

Typ B war mit 60 % (n=46) am häufigsten vertreten, die inverse Septumbewegung A fand sich in 18 % (n=14). Der Zwischentyp AB lag in 22 % (n=17) vor.

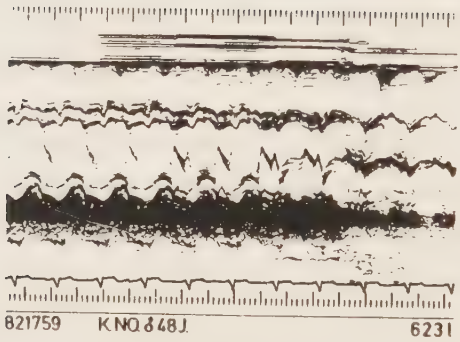


Abb. 3: M-Mode-sweep eines Patienten mit Linksschenkelblock: Das Septum bewegt sich in der Austreibungsphase invers: Typ A

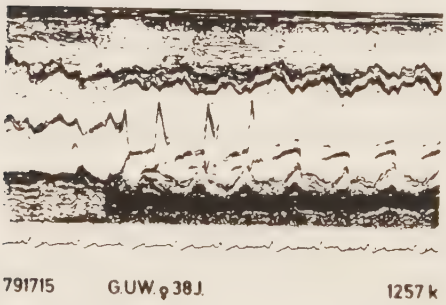


Abb. 4: Kammerseptumbewegung in der Austreibungsphase normal dorsalwärts gerichtet: Typ B

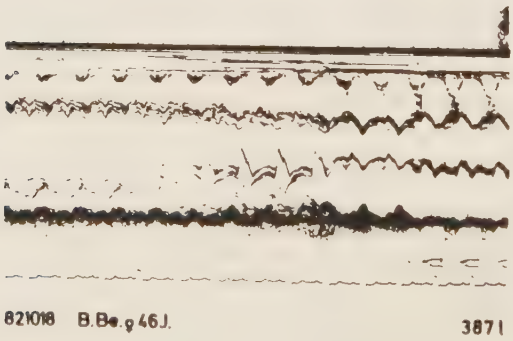


Abb. 5: Intermediares Septumbewegungsmuster: Typ AB

Der Verlauf der Exkursionen der linksventrikulären Hinterwand bei Patienten mit LSB war bei qualitativer Beurteilung nicht auffallig. Die Vermes-

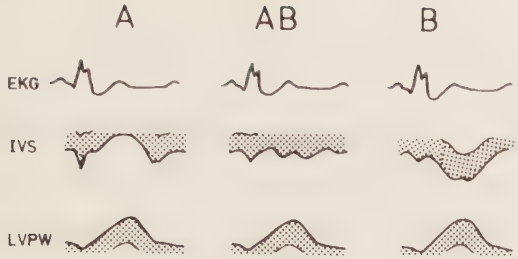


Abb. 6: Schema der Ventrikelseptumbewegung beim LSB im M-Mode-Echokardiogramm. IVS= Kammerseptum; LVPW= linksventrikulare Hinterwand.

sung des zeitlichen Ablaufs jedoch ergab im Vergleich zu den Normalprobanden deutliche Unterschiede (Tab. 2). Der Beginn der maximalen Anteriorbewegung der Hinterwand war bei LSB-Patienten im Mittel um 32 ms verzögert ($p < 0.0005$). Außerdem war die Zeit zwischen Beginn und Maximum der Anteriorbewegung der Hinterwand (der linksventrikularen Ejektionsphase entsprechend) um im Mittel 37 ms verlängert ($p < 0.0005$). Bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie ohne LSB dagegen war der zeitliche Ablauf der Hinterwandexkursionen im Vergleich zu Normalprobanden nicht verändert (Tab. 2).

Ein Unterschied des zeitlichen Ablaufs der Hinterwandexkursionen in Abhängigkeit vom Septumbewegungsmuster ergab sich nicht (Tab. 3).

	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	VF (%)	Q - Beginn LVPW (ms)	Q - Max LVPW (ms)	LVET (ms)
LSB (n = 77)	51 ± 5	-	-	157 ± 27	487 ± 46	329 ± 38
				p<0.0005	p<0.0005	p<0.0005
N (n = 100)	47 ± 4	30 ± 4	36 ± 6	125 ± 17	417 ± 46	292 ± 33
				n.s.	n.s.	n.s.
DCM (n = 30)	68 ± 10	56 ± 11	17 ± 6	124 ± 15	405 ± 35	281 ± 39

Tab. 2: Linksventrikuläre Durchmesser sowie zeitlicher Ablauf der Exkursionen der Hinterwand bei Patienten mit LSB, Normalprobanden (N) und Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM). LVEDD/LVESD= linksventrikulärer enddiastolischer/endsystolischer Durchmesser; VF= Verkürzungsfraktion; LVET= linksventrikuläre Auswurfphase

Bei Patienten mit LSB, bei denen es während der Ejektionsphase zu einer normalen Dorsalbewegung des Septums kam (Typ B), wurde der Zeitpunkt der maximalen Dorsalbewegung des Kammerseptums bestimmt mit den Fragen a) ob diese asynchron im Vergleich zur Hinterwand wäre und/oder b) verändert im Vergleich zu den Normalprobanden. Überraschenderweise zeigte sich, daß die maximale Dorsalbewegung des Septums bei diesen Patienten mit LSB wie schon die maximale Exkursion der Hinterwand verzögert war (vs. Normalprobanden $p < 0.0005$) (Tab. 4), und zwar die Septumbewegung um einen ähnlichen Betrag wie die Hinterwandbewegung (60 bzw. 70 ms). Bei dieser Untergruppe von LSB-Patienten war somit keine deutliche Asynchronizität festzustellen.

Wie auch bei Normalprobanden besteht zwar eine geringe zeitliche Diffe-

	Q - Beginn LVPW (ms)		Q - Max LVPW (ms)		LVET (ms)	
LSB Typ A (n = 14)	161 ± 20	n.s.	489 ± 64	n.s.	328 ± 62	n.s.
LSB Typ AB (n = 17)	151 ± 32	n.s.	489 ± 41	n.s.	338 ± 30	n.s.
LSB Typ B (n = 46)	158 ± 27		485 ± 42		326 ± 31	

Tab. 3: Zeitlicher Ablauf der Hinterwandexkursionen bei 77 Patienten mit LSB, aufgetrennt nach dem Septumbewegungsmuster.

	Q - Max IVS (ms)		Q - Max LVPW (ms)		Max LVPW - Max IVS (ms)
LSB Typ B (n = 45)	468 ± 51	p<0.05	485 ± 42	p<0.0005	17 ± 40
N (n = 50)	408 ± 35	p<0.01	415 ± 36	p<0.0005	7 ± 17

Tab. 4: Zeitlicher Ablauf der Septum- im Vergleich zu dem der Hinterwandexkursionen bei Normalprobanden (N) und Patienten mit LSB Typ B

renz zwischen maximaler Exkursion von Septum und Hinterwand (diejenige des Septums liegt gering früher), diese minimale Verzögerung ist aber zwischen Normalprobanden und den Patienten mit LSB Typ B nicht unterschiedlich (Tab. 4, 3. Spalte).

2.2.3. Diskussion

Zur Beobachtung des für den LSB typischen linksventrikulären Kontraktionsablaufes untersuchten wir diesen ausschließlich bei Patienten, die keine bekannte kardiale Grunderkrankung hatten. Diese könnte, wie von den systolischen Zeitintervallen bekannt (61), Einfluß auf die zu messenden Werte haben. Wir untersuchten Patienten, die entweder als einzigen abnormen Befund einen LSB im Elektrokardiogramm hatten oder zusätzlich eine mehr oder weniger ausgeprägte linksventrikulare Funktionsstörung unbekannter Ätiologie im Sinne einer Kardiomyopathie.

Eine dilatative Kardiomyopathie ohne klassischen LSB zeigte, wie wir nachweisen konnten (Tab. 2), keine Veränderung des zeitlichen Ablaufs von Septum- und Hinterwandexkursionen.

Die Patienten mit LSB wiesen, unabhängig von den Exkursionen des Kammerseptums, im Mittel einen gegenüber Normalprobanden deutlich verzögerten Beginn der systolischen Vorwärtsbewegungen der Hinterwand auf. Dies entspricht einer Verlängerung des systolischen Intervalls, das sich aus dem Intervall zwischen dem Q im Elektrokardiogramm und dem Mitralklappenschluß einerseits und aus der isometrischen Kontraktionszeit andererseits zusammensetzt (Abb. 7).

Die Verlängerung von d (siehe Abb. 7) dürfte nach Untersuchungen an LSB-

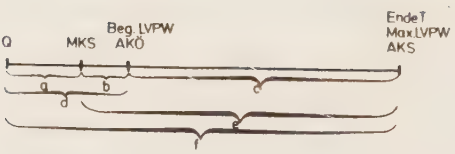


Abb.7: Phasen der Systole. Q: Q im Elektrokardiogramm; MKS: Mitralklappenschluß; Beg.LVPW: Beginn der Anteriorbewegung der linksventrikulären Hinterwand im M-Mode-Echokardiogramm; AKÖ: Aortenklappenöffnung; Ende T: Ende der T-Welle im Elektrokardiogramm; Max.LVPW: Maximum der Hinterwandexkursion; AKS: Aortenklappenschluß; b: isovolumetrische Kontraktionszeit; c: linksventrikuläre Ejektionszeit; d: Praeejektionsperiode (PEP); f: totale elektromechanische Systole

Patienten mit verschiedener Grunderkrankung (44,53) sowohl auf die Verlängerung von a wie von b zurückzuführen sein, in Verbindung mit unseren unter 2.4.2. dargestellten Ergebnissen jedoch überwiegend auf die Verlängerung von a (Q - Mitralklappenschluß).

Wir konnten zusätzlich nachweisen, daß die gesamte Systolendauer bei Patienten mit LSB verlängert war, und zwar nicht nur aufgrund einer Verlängerung des genannten Abschnitts der Präejektionsphase, sondern auch einer Verlängerung des Abschnitts zwischen Beginn und Maximum der Anteriorbewegungen der Hinterwand, der der linksventrikulären Auswurfphase entspricht.

Die gesamte Systole war, nimmt man als obere Normgrenze für die Zeit Q bis zum Maximum der Hinterwandexkursion (f in Abb. 7) 470 ms an, bei 77 % (59 von 77) der untersuchten Patienten mit LSB verlängert.

Bei 60 % der Patienten (46 von 77) spiegelte auch das Kammerseptum diesen verzögerten Kontraktionsablauf des linken Ventrikels wider. In diesen Fällen lag also nicht etwa eine Asynchronizität vor.

Hierin bestanden jedoch Unterschiede innerhalb der Patientengruppe mit LSB. Bei den übrigen 40 % nämlich waren die Septumexkursionen schon bei qualitativer Beurteilung abnorm. Insbesondere bei einer Untergruppe, als Septumbewegungsmuster A bezeichnet, wurde eine Asynchronizität des Kontraktionsablaufes deutlich: Zum Zeitpunkt der maximalen Hinterwandkontraktion führte das Septum gerade eine entgegengesetzte Bewegung aus.

McDonald beschrieb erstmals 1973 aufgrund echokardiographischer Beobachtung einen veränderten Kontraktionsablauf des Septums (72). Weitere Beobachtungen folgten (1,38,39,66). Es wurde zahlenmäßig überwiegend eine inverse bzw. paradoxe Bewegung des Kammerseptums beobachtet. Dieses Muster wird erklärt durch ein zum Zeitpunkt der Kontraktion der Hinterwand schon wieder erschlafftes Septum, das dann passiv zum rechten Ventrikel gedrängt wird (1).

Frühsystolisch, innerhalb von 50 msec nach Q, sahen wir bei ausnahmslos allen Patienten mit LSB eine kurze Kontraktion. Diese war allerdings z. T., besonders in Gruppe B, nur angedeutet vorhanden, während sie in Gruppe A häufig sehr ausgeprägt war. Sie dauerte im allgemeinen ca. 40 msec. Als Erklärung für die Entstehung dieser frühsystolischen Bewegungen dient die initiale Erregung des linken Ventrikels von der rechten Seite des Kammerseptums her (62).

Für die Veschiedenartigkeit des spätsystolischen Septum-Bewegungsablaufes bei LSB-Patienten wurde eben diese jeweilige zugrundeliegende Erkrankung verantwortlich gemacht (44). Es kommt jedoch auch unabhängig hiervon die Höhe, in der die Blockierung vorliegt, als Erklärung infrage.

Offen ist, inwieweit die dargestellten Unterschiede des Kontraktionsab-

laufes innerhalb der Gruppe der Patienten mit LSB mit der Hämodynamik korrelieren. Der Beantwortung dieser Frage dient die im folgenden dargestellte Untersuchung.

2.3. ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DEM BEWEGUNGSMUSTER DES KAMMERSEPTUMS IM M-MODE-ECHOKARDIOGRAMM UND DER LINKSVENTRIKULÄREN FUNKTION BEIM LINKSSCHENKELBLOCK

2.3.1. Patienten und Methodik

63 Patienten mit LSB wurden sowohl echokardiographisch untersucht wie mittels Einschwemmkatheter unter Ergometerbelastung (n=56) oder linksventrikulärer Angiographie (n=46) oder beider Verfahren (n=39).

Patienten mit einer kardialen Grunderkrankung bekannter Ätiologie, so insbesondere einer koronaren Herzerkrankung, wurden ausgeschlossen. Bei den 63 Patienten handelt es sich um solche mit LSB allein oder einer mehr oder weniger ausgeprägten idiopathischen linksventrikulären Kontraktionsstörung.

Das mittlere Alter betrug 56 Jahre (24-63 Jahre), das Verhaltnis Frauen zu Männern 32:31.

Die Patienten wurden entsprechend ihrer Septumbewegung im M-Mode-Echokardiogramm (siehe unter 2.2.2.) in drei Gruppen unterteilt: Gruppe A mit inverser Septumbewegung (n=12), Gruppe B mit während der linksventrikulären Ejektionsphase normaler Septumbewegung (n=34) und Gruppe AB als Intermediärtyp (n=17) (siehe auch Abb. 3 bis 6).

Alle Patienten wurden anamnestisch und klinisch untersucht, ihr klinischer Schweregrad wurde mittels der NYHA-Klassifizierung (22) eingestuft. Die M-Mode-Echokardiographie, die symptomlimitierte Einschwemmkatheteruntersuchung unter Ergometerbelastung sowie die linksventrikuläre Angiographie und Koronarangiographie wurden wie unter 2.1.1. bzw. 2.2.1. dargelegt durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte nach dem Students-t-Test für unverbundene Stichproben. Angeführt werden die Mittelwerte ± Standardabweichung.

2.3.2. Ergebnisse

Alter, LSB-Anamnese (Tab. 5)

Bei Einzel-Betrachtung der drei nach dem Bewegungsablauf des Kammerseptums getrennten Gruppen von Patienten mit LSB ergab sich kein Unterschied bezüglich des mittleren Alters.

Die Zeitspanne, seit der ein LSB erstmals festgestellt wurde, war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich.

n	A 12	AB 17	B 34
Alter (J)	44.6 ± 10.3	46.2 ± 9.9	45.6 ± 7.1
LSB-Anamnese (Mon.)	44.5 ± 49.4	44.0 ± 72.3	35.3 ± 44.3

Tab. 5: Alter der Patienten und Dauer, seit der der LSB besteht. Die angeführten Werte unterscheiden sich nicht signifikant.

Klinik

Im klinischen Schweregrad zum Zeitpunkt der Untersuchung bestanden Unter-

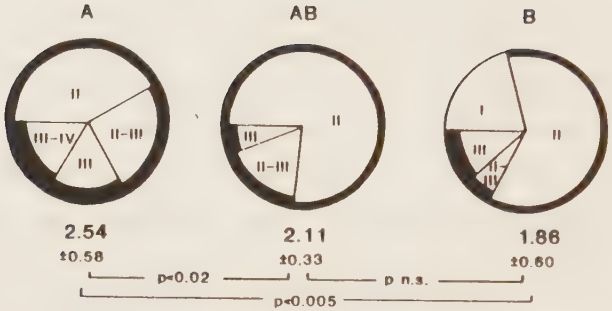


Abb. 8: Klinischer Schweregrad; Verteilung innerhalb der drei Patientengruppen

schiede insofern, als die Patienten mit inverser Septumbewegung (Gruppe A) klinisch deutlicher eingeschränkt waren als die beiden anderen Gruppen (Abb. 8). 82 % der Gruppe B gehörten dem Schweregrad I oder II an, in der Gruppe A sind dies nur 42 %. In Gruppe A und AB war kein Patient asymptomatisch, in Gruppe B waren es 21 %.

Elektrokardiogramm

Der QRS-Komplex war bei den Patienten mit spätsystolisch normaler Septumbewegung schmaler als bei den beiden anderen Gruppen ($p < 0.02$) (Tab. 6). Nur 9 % der Patienten der Gruppe B zeigten einen Kammerkomplex, der breiter als 150 ms war, dagegen 35 % der Gruppe AB und 33 % der Gruppe A. Bei

	A	AB	B
QRS (msec)	149 ± 13	148 ± 14	139 ± 11
		p n.s.	p < 0.02
	p < 0.02		

Tab. 6: Breite des QRS-Komplexes im Elektrokardiogramm

8 % der Gruppe A war er schmaler als 140 msec, bei 18 % der Gruppe AB und bei 29 % von B.

Die Lage der elektrischen Herzachse war in den drei Gruppen ähnlich verteilt. In 60 - 70 % der Patienten fand sich ein Linkstyp, gefolgt von Indifferenz-, überdrehtem Links- und Steiltyp.

M-Mode-Echokardiogramm

Naturgemäß wurde bei einer inversen Bewegung des Septums (Gruppe A) ein größerer endsystolischer Durchmesser ermittelt (Abb. 9). Es errechnete sich hieraus eine geringere Verkürzungsfraktion. Die enddiastolischen Durchmesser von A und B sowie A und AB unterschieden sich nicht, derjenige in Gruppe AB war lediglich im Mittel größer als derjenige von B. Bei der überwiegenden Zahl der Patienten aller Gruppen lag er im (auf die Körperoberfläche bezogenen) Normbereich.

Die Hinterwandexkursionen waren in den Gruppen A mit im Mittel 10.9 ± 1.1 mm und AB mit 10.9 ± 1.4 mm gleich, in Gruppe B wa-

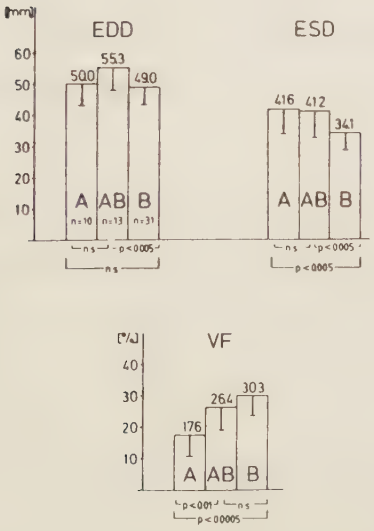


Abb. 9: Linksventrikulare Durchmesser und Verkürzungsfraktion im M-Mode-Echokardiogramm. EDD: enddiastolischer Durchmesser; ESD: endsystolischer Durchmesser; VF: Verkürzungsfraktion

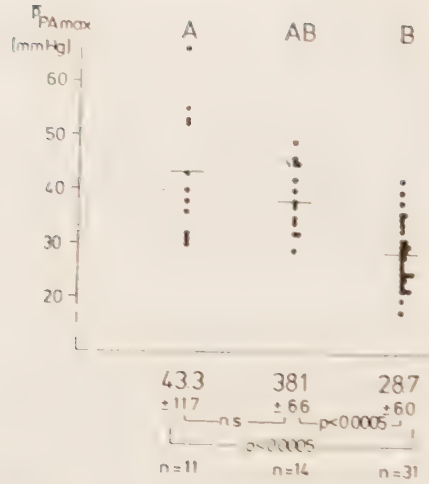


Abb. 10: Pulmonalarterieller Mitteldruck bei symptomlimitierter Ergometerbelastung ($\bar{p}PAmax$)

ren sie mit 9.8 ± 1.2 mm geringer (A vs. B $p < 0.025$, AB vs. B $p < 0.01$).

Pulmonalarteriendruck

Der Pulmonalarterienmitteldruck bei symptomlimitierter Ausbelastung lag bei den Patienten der Gruppe B im Mittel mit 28,7 mm Hg im Normbereich (mittlere erreichte Belastung 103 Watt) (Abb. 10). Bei den Patienten der Gruppe AB lag er im Mittel mit 38,1 mm Hg höher ($p < 0.005$) (mittlere Belastung 100 Watt), bei Gruppe A unterschied er sich mit im Mittel 43,3 mm Hg noch deutlicher (mittlere Belastung 84 Watt). Kein Patient der Gruppe B erreichte diesen deutlich abnormen Mittelwert der Gruppe A; umgekehrt lag kein Patient der Gruppe A so niedrig wie der Mittelwert der Gruppe B (Tab. 7).

		A	AB	B
P $\overline{PA}$ Bel.	> 40 mmHg	55 %	43 %	6 %
	≤ 30 mmHg	9 %	14 %	65 %
EF	> 60 %	25 %	50 %	70 %

Tab. 7: Verschiedene Grade der linksventrikularen Funktionseinschränkung

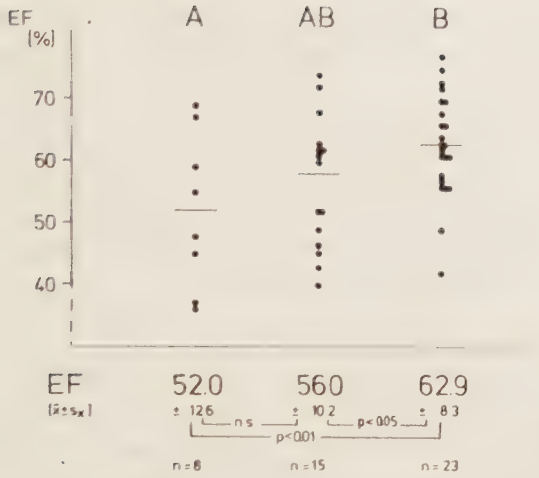


Abb. 11: Ejektionsfraktion im linksventrikulären Angiogramm

Ejektionsfraktion

Die mittlere Ejektionsfraktion, errechnet aus dem linksventrikularen Angiogramm, lag bei Gruppe A um 10 % unter derjenigen der Gruppe B ($p < 0.01$) und befand sich im Gegensatz zu dieser unterhalb der Norm (111). Gruppe AB lag erneut dazwischen (Abb. 11). Mit ihrer Ejektionsfraktion über 60 % lagen 25 % der Gruppe A, 50 % von AB und 70 % der Gruppe B.

2.3.3. Diskussion

Beim Vergleich der drei Gruppen mit LSB bezüglich verschiedener Parameter zeigten diejenigen mit einer inversen Septumbewegung im Vergleich zu denjenigen mit zur Hinterwand synchronen Septumbewegungen einen höheren klinischen Schweregrad sowie eine starker eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, gemessen an der Ejektionsfraktion im Ruhe-Angiogramm sowie dem pulmonalarteriellen Mitteldruck unter Belastung.

Dabei stellte sich die Beurteilung der Septumbewegung als ein von der

linksventrikulären Größe (Meßgröße: enddiastolischer Durchmesser) nicht direkt abhängiger Parameter dar. So war der Pulmonalarteriendruckanstieg in Gruppe A nicht nur bei denjenigen Patienten mit vergrößertem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser vorhanden. 6 Patienten dieser Gruppe mit inverser Septumbewegung hatten einen normalen linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser, bei 5 von diesen war der Pulmonalarteriendruck deutlich abnorm. Und der enddiastolische Durchmesser war im Mittel bei Gruppe A (wohl aber bei AB) nicht größer als bei B, obwohl gerade A die stärkste linksventrikuläre Funktionseinschränkung zeigte.

Der enddiastolische Volumenindex war wegen eines z. T. nicht eingeblendeten Vergleichmaßstabs nur bei einem Teil der Patienten mit linksventrikulärem Angiogramm zu ermitteln. Er lag in den Gruppen A und AB zusammengenommen mit 98 $\pm$ 24 ml/m^2 (n=12) aber nicht höher, eher sogar niedriger als in Gruppe B mit 109 $\pm$ 24 ml/m^2 (n=14) (p n.s.).

Aus unseren Ergebnissen ist zu folgern, daß sich allein aufgrund der Beurteilung des Bewegungsablaufs des Kammerseptums im M-Mode-Echokardiogramm mit 77 %iger Wahrscheinlichkeit eine Vorhersage machen läßt über einen normalen oder abnormen Pulmonalarteriendruck unter Belastung (22 von 25 Patienten mit Septumbewegungstyp A oder AB zeigten einen Pulmonalarteriendruck $>$ 30 mm Hg, 21 von 31 Patienten mit Septumbewegungstyp B einen Pulmonalarteriendruck $\leq$ 30 mm Hg unter Belastung).

Wenn ein Septumbewegungsmuster A oder AB gefunden wird, ist mit 88 %iger Wahrscheinlichkeit von einem erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck unter Belastung auszugehen.

Auszuschließen ist, daß der erhöhte Druck im Kleinen Kreislauf selbst

die Ursache für die inverse Septumbewegung war. Zu einer solchen kommt es bei rechtsventrikulärer Volumen-(statt Druck)Belastung oder bei hochgradiger pulmonaler Druckerhöhung mit einer konsekutiven rechtsventrikulären Dilatation und relativen Trikuspidalinsuffizienz (33). Die angeführten Drücke im Kleinen Kreislauf lagen weit unterhalb dieses Bereiches, außerdem lagen die rechtsventrikulären Durchmesser der Gruppe A im Bereich der Norm und nicht über denjenigen der beiden anderen Gruppen.

Vielmehr bieten sich als Erklärung für den von uns festgestellten Zusammenhang zwischen Septumbewegung und linksventrikulärer Funktion die folgenden Alternativen an:

a) Die elektrophysiologischen Abnormitäten verschiedener Ausprägung sind Ausdruck eines mehr oder weniger stark ausgebreiteten Myokardbefalls im Sinne einer Kardiomyopathie oder

c) verschieden stark ausgeprägte Störungen im Reizleitungssystem im Sinne von Blockierungen in verschiedener Höhe haben hamodynamische Relevanz.

Einige Argumente sprechen für den unter a) aufgeführten Sachverhalt. So haben Patienten mit LSB und dilatativer Kardiomyopathie, wie sie hauptsächlich in Gruppe A anzutreffen sind, häufiger eine verlangerte HV-Zeit bei der His-Bündel-Elektrographie als hämodynamisch unauffällige Patienten mit LSB (91); und eben diese Patienten mit verlängerter HV-Zeit (als Folge der Schädigung im His'schen Bündel oder zusätzlich zum linken auch im rechten Tawara-Schenkel) und dilatativer Kardiomyopathie zeigten bei der Myokard-Biopsie die höhergradigen histologischen Veränderungen (91). Als Ausdruck einer disseminierten Myokarderkrankung, die das Erregungsausbreitungssystem mit betrifft, muß auch gewertet werden, daß auch Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie ohne LSB im Mittel eine verlanger-

te HV-Zeit zeigen (91,101). Außerdem wurde bei der Verlaufsbeobachtung von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie eine zunehmende Verbreiterung des QRS-Komplexes im Elektrokardiogramm beobachtet (56).

Es wäre jedoch vorstellbar, daß mit dem Grad der Myokarderkrankung zwar wohl die Verlängerung der HV-Zeit korreliert, daß aber der LSB selbst von der Myokarderkrankung nicht direkt abhängig ist.

So spricht gegen eine stärkere generalisierte myokardiale Funktionseinschränkung der LSB-Patienten der Gruppe A mit höherem Pulmonalarteriendruck, daß ihre Hinterwandexkursionen (wie auch diejenigen der Gruppe AB) signifikant besser waren als diejenigen der Gruppe B. Die niedrigere angiographische Ejektionsfraktion der Gruppe A könnte allein durch die Asynchronizität der Kontraktion zustande kommen.

Für die unter b) angeführte Erklärungsmöglichkeit des primären Einflusses der Blockierungen auf die Hämodynamik könnte auch sprechen, daß bei den Patienten der Gruppen A und AB mit einem linksventrikulären enddiastolischen Durchmesser über 50 mm der LSB länger bekannt war (im Mittel 65 Monate, n=17) als bei den Patienten mit einem enddiastolischen Durchmesser unter 50 mm (25 Monate, n=9, p n.s.). Die Zahl der Patienten, bei denen diese anamnestische Angabe zu eruieren war, ist jedoch zu gering, um eine sichere Aussage zuzulassen. Der Sachverhalt könnte darauf hinweisen, daß der LSB und die Kontraktionsabnormität der linksventrikulären Dilatation vorausgehen.

Um zu klären, ob verschiedene Kontraktionsmuster beim LSB theoretisch für sich genommen hämodynamische Unterschiede erklären können, müßten diese experimentell nachgeahmt werden ohne eine Beeinflussung des Myokards. Für diese Nachahmung des Bewegungsablaufs wäre aber zunächst die

Analyse der Wandabschnitte, insbesondere die des Kammerseptums, in ihrer gesamten Länge erforderlich.

Wir führten daher die im folgenden dargelegte Untersuchung durch.

2.4. LINKSVENTRIKULÄRES KONTRAKTIONSMUSTER BEI PATIENTEN MIT LINKSSCHENKELBLOCK IM VERGLEICH ZU NORMALPROBANDEN IM ZWEIDIMENSIONALEN ECHOKARDIOGRAMM

2.4.1. Patienten und Methodik

36 Personen, davon 16 Patienten mit LSB und 20 Normalprobanden, die gut beschallbar waren, gingen in die Studie ein.

Bei den 16 Patienten mit LSB bestand in 12 Fällen aufgrund des Koronarangiogramms, in den übrigen Fällen aufgrund fehlender entsprechender Beschwerdesymptomatik kein Anhalt für eine koronare Herzerkrankung. In 11 Fällen handelte es sich um eine normale linksventrikuläre Funktion in Ruhe (9 Patienten mit "idiopathischem" LSB bzw. "latenter Kardiomyopathie", 2 Patienten mit Aortenstenose), bei 5 Patienten lag eine idiopathische Kontraktionseinschränkung vor. Das mittlere Alter betrug 52 $\pm$ 12 Jahre, das Verhaltnis Männer:Frauen betrug 9:7.

Bei den 20 Normalprobanden waren Anamnese, klinische Untersuchung, Elektrokardiogramm und Röntgen Thorax-Bild unauffällig. Sie waren im Mittel 28 $\pm$ 11 Jahre, das Geschlechtsverhältnis betrug 1:1.

Die Patienten und Normalprobanden wurden mittels M-Mode-Echokardiographie sowie mittels zweidimensionaler Echokardiographie untersucht (elektronischer Sektorscanner Toshiba SSH 40 A). Die M-Mode Registrierungen erfolgten wie unter 2.1.1. bzw. 2.2.1. dargelegt.

Anhand der eindimensionalen Aufzeichnung wurde der Septumbewegungstyp bestimmt wie unter 2.2.2. ausgeführt: Typ A mit inverser Kammerseptumbewegung (n=5), Typ AB mit alternierender Anterior- und Posteriorbewegung geringer Amplitude (n=6) und Typ B mit zur Hinterwand synchroner Septumbewegung (n=5) (siehe auch Abb. 3 bis 6).

Außerdem wurde aus der M-Mode-Aufzeichnung das Zeitintervall von Q im EKG bis zum Mitralklappenschluß (Punkt C der Mitralsegelbewegung) bestimmt.

Für die B-Bild-Auswertung wurde der apikale Vierkammerblick gewählt (Abb. 12). Er wurde in Atemruhelage auf Video-Kasette (U-Matic) aufgenommen. Zur Wiedergabe diente der JVC-Recorder CR-6650 E mit flackerfreiem Standbild und Einzelbild Vor- und Rücklauf.

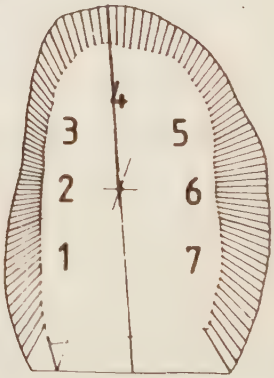


Abb. 12 (links): Apikaler Vierkammerblick des zweidimensionalen Echokardiogramms. LV: linker Ventrikel; LA: linker Vorhof; RV: rechter Ventrikel; RA: rechter Vorhof

Abb. 13 (rechts): Enddiastolische und eine systolische Endokardkontur des linken Ventrikels aus dem Vierkammerblick. Die Längsachse und deren Mittelpunkt wurden superponiert. Aufteilung der linksventrikulären Begrenzung vom Längsachsenmittelpunkt aus in 7 Sektoren à 15 Radianten. Sektoren 1 bis 3: Kammerseptum; Sektor 4: linksventrikuläre Spitze; Sektoren 5 bis 7: Posterolateralwand

Von der Enddiastole bis zur Endsystole wurden zwischen jeder Austastlücke (d. h. alle 30 - 45 msec) mittels des Kontron-Computer "Cardio 80" die Endokardkonturen des linken Ventrikels umfahren. Die erste Zeichnung wurde unmittelbar nach dem Mitralklappenschluß angelegt, als Endsystole galt das Ende der T-Welle im synchron registrierten Elektrokardiogramm.

Mittels des Hewlett-Packlett Rechners 9826 erfolgte eine Analyse der regionalen Wandbewegungen. Für jede Zeichnung wurden die Längsachse des linken Ventrikels als Verbindung der Ventrikelspitze mit der Mitte der Mitralklappenebene sowie deren Mittelpunkt bestimmt. Mittels Translation und Rotation wurden alle abgebildeten Phasen so superponiert, daß die Längsachse und ihr Mittelpunkt übereinanderfielen.

Zur Unterteilung von Kammerseptum und Wänden in Unterabschnitte wurden vom Längsachsenmittelpunkt aus 105 Winkel über den linken Ventrikel gelegt mit Aussparung der Mitralklappenebene. Den Startpunkt stellte der Ansatz des anterioren Mitralsegels dar, den Endpunkt der Ansatz des posterioren Mitralsegels. Die 105 Radianten wurden zu 7 Sektoren zu je 15 Radianten aufgeteilt. Die Sektoren 1 bis 3 entsprachen dem Kammerseptum, Sektor 4 der linksventrikulären Spitze und die Sektoren 5 bis 7 der Posterolateralwand (Abb. 13).

Die prozentuale Verkürzung je Radiant wurde für jede systolische Phase im Vergleich zur Enddiastole errechnet und für jeweils einen Sektor gemittelt. Die Werte wurden für jeden Sektor für die hintereinanderfolgenden systolischen Zeitabschnitte in Form einer Kurve dargestellt (Abb. 14). Eine Verkürzung wurde mit negativem Vorzeichen versehen, eine paradoxe Bewegung mit positivem Vorzeichen.

Zur Ermittlung eines "Septumbewegungsindex" verrechneten wir Verkleine-

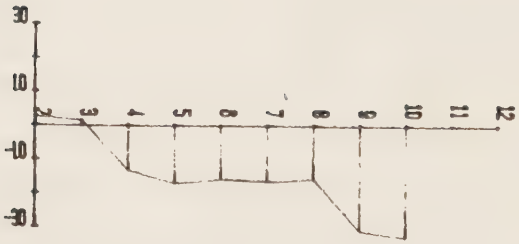


Abb. 14: Systolischer Kontraktionsablauf eines Sektors: die prozentuale Verkürzung über 9 systolische Zeitabschnitte ist wiedergegeben.

rungen bzw. Vergrößerung der Sektoren 1 bis 3 jeweils zum selben systolischen Zeitpunkt gegeneinander, summierten die Ergebnisse aller Zeitabschnitte und mittelten sie über die Phasenanzahl nach der Formel

$$\frac{\sum_{t_0}^{t_x} S_{1,2,3}}{t_x} \quad .$$

Nach Ermittlung der Werte der Normalprobanden erstellten wir ein Konfidenzintervall für den normalen Kontraktionsablauf des linken Ventrikels. Wegen einer nicht in allen Fällen gleichen Systolenlänge wurde der zwischen der ersten (Enddiastole) und letzten (Endsystole) Darstellung liegende Kurvenverlauf in 9 gleiche Zeitabschnitte unterteilt. In diesen Punkten der Kurve wurde die Steigung berechnet. Es ergab sich so eine untereinander vergleichbare Einteilung in systolische Zeitphasen. Zur Darstellung kamen der Kurvenverlauf der Mittelwerte $\pm$ zweifacher Standardabweichungen.

Die Analyse des linksventrikulären Kontraktionsablaufes der Patienten mit LSB erfolgte zunächst wie oben angeführt (siehe Abb. 14) über die jeweils beim Patienten vorgefundene Anzahl systolischer Phasen. Für einen Vergleich mit dem als normal gefundenen Kontraktionsablauf wurde die

Systolenlänge wie oben aufgeführt neu unterteilt, und wir ließen den jeweiligen Kurvenverlauf pro Patient und Sektor über dem Konfidenzintervall ausdrucken.

Die statistische Berechnung erfolgte nach dem Students t-Test für unverbundene Stichproben. Die angefertigten Werte verstehen sich als Mittelwerte ± einfacher Standardabweichung, beim Kurvenverlauf der Mittelwerte des Kontraktionsverhaltens bei Normalprobanden ± zweifacher Standardabweichung.

2.4.2. Ergebnisse

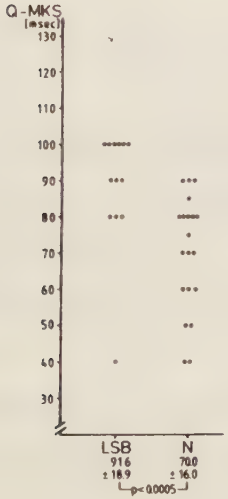
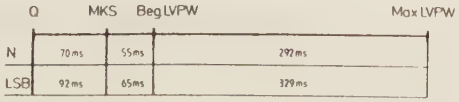


Abb. 15 (oben): Zeitintervalle zwischen Q im EKG und dem Mitralklappenschluß (M-Mode)

Die M-Mode echokardiographische Auswertung des Zeitintervalls zwischen Q im Elektrokardiogramm und dem Mitralklappenschluß ergab ein längeres Intervall für die Patienten mit LSB als für die Normalprobanden ($p < 0.0005$) (siehe Abb. 15). In Verbindung mit den unter 2.2.2. angeführten Meßwerten ergibt sich für die einzelnen systolischen Zeitabschnitte (siehe Abb. 7) das in Abb. 16 wiedergegebene Bild: Alle Abschnitte sind bei Patienten mit LSB im Vergleich zu Normalprobanden verlängert.

Abb. 16 (rechts): Phasen der Systole. Angeführt sind die Mittelwerte für Normalprobanden(N) und Patienten mit LSB. Abkürzungen: siehe Abb. 7



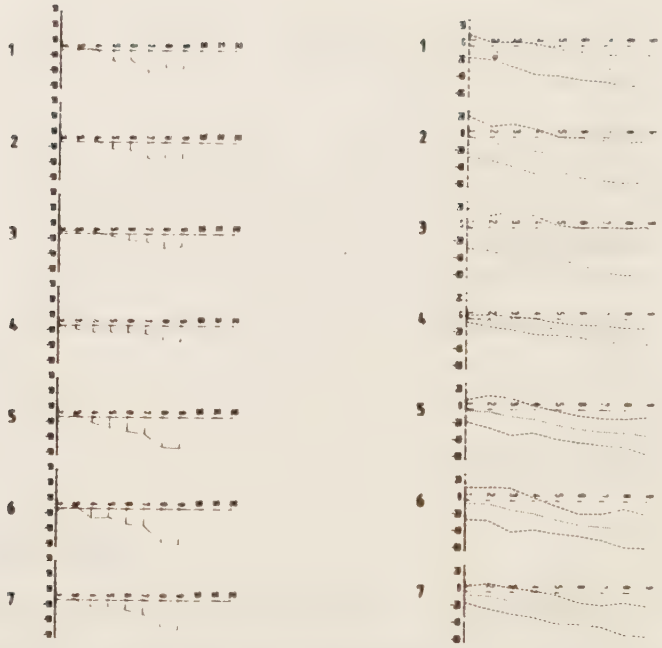


Abb. 17 (links): Prozentuale Verkürzung der Sektoren 1 bis 7 über verschiedene systolische Zeitabschnitte bei einem Normalprobanden

Abb. 18 (rechts): Normaler Kontraktionsablauf des linken Ventrikels, beobachtet im Vierkammerblick des zweidimensionalen Echokardiogramms. Ausgedruckt sind die Mittelwertkurven (••••) der prozentualen systolischen Verkürzung der Sektoren 1 bis 7 über die Zeit und die zweifache Standardabweichung (----). Abszisse: 9 systolische Zeitabschnitte; Ordinate: prozentuale Verkürzung (neg. Vorzeichen) bzw. Verlängerung

Ein Beispiel eines mittels zweidimensionaler Echokardiographie im 4-Kammerblick objektivierten linksventrikulären Kontraktionsablaufes bei einem Normalprobanden zeigt Abb. 17. Im Mittel (Abb. 18) zeigten die Normalprobanden, wie zu erwarten, eine systolische Verkürzung aller Segmente. Diese war im Mittel bereits beim zweiten systolischen Zeitabschnitt gering vorhanden und nahm gleichmäßig zu, um bei der letzten Registrierung ihr Maximum zu erreichen. Die maximale prozentuale Verkürzung war im

Mittel bei den 3 Sektoren der Posterolateralwand mit 32 % etwas deutlicher als bei den 3 Sektoren des Kammerseptums mit 29 % ausgeprägt. Auch bei Sektor 4 kam es zu einer Verkürzung, und zwar im Mittel um 20 %, was in etwa einer Längsachsenverkürzung des linken Ventrikels entspräche.

Im apikalen Segment 4 war die Streuung des Kontraktionsverhaltens besonders gering. Der Bereich der zweifachen Standardabweichung ist in Abb. 18 eingezeichnet. Hieraus wird ersichtlich, daß es zwar in Einzelfällen auch normalerweise zu einem inversen oder paradoxen Kontraktionsverhalten, d. h. zu einer prozentualen Radianten- bzw. Sektorenverlängerung kommen kann, dies aber nur in der ersten Hälfte der Systole. Zu einem späteren Zeitpunkt ist ein derartiges Verhalten in jedem Fall abnorm.

Bei Betrachtung des Kontraktionsverhaltens jedes einzelnen LSB-Patienten im Konfidenzintervall der Normalprobanden zeigte sich, daß bei 15 der 16 Patienten die Verkürzung eines der Sektoren zu einem Zeitpunkt in der zweiten Hälfte der Systole positivseitig des Konfidenzintervalls lag, also abnorm gering war. Bei 12 der 16 Patienten war dies einer der septalen Sektoren 1 bis 3. Im Mittel lagen wärend der gesamten Systole 3.7, während der zweiten Hälfte der Systole 3.3 der 7 Sektoren positivseitig des Konfidenzintervalls oder 1.8 bzw. 1.6 der 3 Septumsektoren.

Es zeigte sich, daß sich das im M-Mode-Echokardiogramm nur basal beurteilte Septumbewegungsmuster in der gesamten Länge des Kammerseptums verifizieren ließ. So waren im Mittel 2.6 der 3 Septumsektoren in der LSB-Gruppe A abnorm (d. h., sie lagen positivseitig des Vertrauensbereiches), während dies nur 1.0 in Gruppe B waren. Die Analyse des Kontraktionsablaufes der Gruppe AB ergab, daß zwar die Gesamtzahl der zu irgendeinem Zeitpunkt abnorm gering verkürzten Sektoren derjenigen der Gruppe A entsprach, die Zahl der abnorm gering verkürzten Septumsektoren

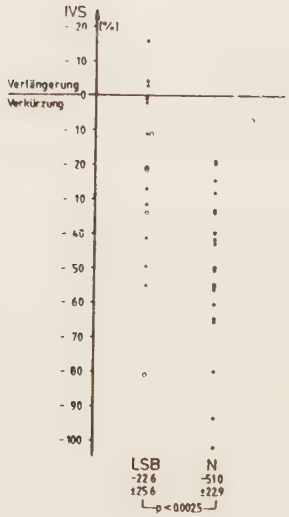


Abb. 19: Septumbewegungsindex (Erläuterung siehe Text).
△ LSB A; ▲ LSB AB; ○ LSB B

jedoch der Gruppe B. Das heißt, es kam in Gruppe AB häufig auch zu einem abnormen Kontraktionsablauf der linksventrikulären Spitze bzw. der Lateralwand.

Um eine Quantifizierung zu ermöglichen, berechneten wir einen "Septumbewegungsindex" als mittlere Verkürzung der Septumsektoren über die gesamte Systolenlänge wie unter 2.4.1. beschrieben. (Abb. 19). Dieser ergab für die Patienten mit LSB im Vergleich zu den Normalprobanden einen signifikant weniger negativen Wert, d. h., es kam hier zu einer geringeren Verkürzung, selbstverständlich abhängig innerhalb der Gruppe der LSB-Patienten vom jeweiligen Septumbewegungstyp.

2.4.3. Diskussion

Wir stellten mittels zweidimensionaler Echokardiographie ein Normalprofil des linksventrikularen Kontraktionsablaufes auf und verglichen hier-

mit den Bewegungsablauf bei Patienten mit LSB. Hierfür wahlten wir den apikalen 4-Kammer-Blick. Er allein ermöglicht die Darstellung des Kammerseptums in seiner gesamten Ausdehnung über den Herzzyklus im Gegensatz zu den anderen Schnittebenen des zweidimensionalen Echokardiogramms wie sämtlicher derzeit zur Verfügung stehender zeitlich hoch auflösender bildgebender Verfahren. Die Darstellung des Septums wie diejenige der gegenüberliegenden Posterolateralwand schienen uns wichtig, um die beiden linksventrikulären Anteile mit der zu erwartenden größten zeitlichen Differenz im Erregungs- und Kontraktionsablauf bei LSB zu erfassen. (Zur linksventrikulären Erregung bei LSB siehe Kapitel 3.1.).

Normalwerte für die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurden mittels zweidimensionaler Echokardiographie und deren 4-Kammerblick mehrfach erstellt (32,45,102). Erforderlich für unsere Fragestellung war aber keine globale, sondern eine segmentale Funktionsanalyse. Dies brachte die Notwendigkeit eines Referenzsystems mit sich für die Superposition der gewonnenen Einzelbilder.

Theoretische Untersuchungen zu derartigen Referenzmethoden (unter Verwendung lediglich von Enddiastole und Endsystole) wurden mittels Echokardiographie gemacht (28,43,76,88), ebenso mittels Angiographie (93). Beim Vergleich der verschiedensten Referenzmethoden ergab sich, daß deren Qualität von der verwandten Untersuchungsmethode und der Fragestellung abhängt. Oberwiegend scheint sich jedoch die von uns verwandte Übereinanderprojektion der Ventrikellängsachsen und deren Mittelpunkte als die günstigste Methode herauszustellen (28,43, Leighton et al. in 93, Sandler et al. in 93, Sigel et al. in 93).

In Kauf genommen werden muß hierbei ein auch von uns bemerkter Nachteil: Bei einer Abnormität der Bewegung der linksventrikulären Spitze verschiebt sich die als Referenz verwandte Ventrikellängsachse in ihrer Gesamtheit. Bewegt sich die Spitze (was beim LSB z. T. zu beobachten ist) nach medial in Richtung des rechten Ventrikels, so verlagert sich die Längsachse zum Septum hin, und die Berechnung der Radianten- bzw. Sektorenverkürzung ergibt falsch gute Kontraktionen statt einer Hypokinesie bzw. sogar eines paradoxen Kontraktionsverhaltens des Kammerseptums. Dieser systemische Fehler, der das Ausmaß einer Dyskinesie unterschätzen läßt, ist jedoch bei den Referenzmethoden z. B., die den Massenschwerpunkt des linken Ventrikels verwenden, noch deutlicher. Am besten würde eine paradoxe Bewegung unter Anwendung allein einer externen Referenz erfaßt. Bei bedeutsamer systolisch-diastolischer Verlagerung und damit Bewegung des Herzens relativ zum Schallkopf (wie dies beim Menschen, nicht jedoch, siehe unter 2.5.1., beim Hund der Fall ist), werden hier jedoch nicht-identische Wandanteile miteinander verglichen.

Es ergibt sich hieraus, daß mittels unserer Methodik inverse Bewegungen des Kammerseptums bei Patienten mit LSB eher noch unterschätzt wurden, daß also die gefundenen Unterschiede zu Normalprobanden eher noch deutlicher wären.

Neben der räumlich-segmental differenzierten Kontraktionsanalyse war für unsere Fragestellung auch eine zeitliche Aufgliederung erforderlich (wie dies selbst für eine quantitative Beurteilung von Dyskinesien aufgrund einer koronaren Herzerkrankung gefordert wurde (105)). Erneut (siehe auch unter 2.2.2.), nun aufgrund zweidimensionaler Untersuchung, stellten sich Unterschiede in der Systolenlange heraus. Das Intervall zwischen Mitral-

klappenschluß und dem Ende des T im Elektrokardiogramm war bei Patienten mit LSB länger. Dies zeigte sich durch zahlreichere, durch die video-technisch bedingte Austastlücken getrennte systolische Einzelbilder. Um aber den Bewegungsablauf während einer Systole interindividuell vergleichen zu können, führten wir, wie unter 2.4.1. dargelegt, eine zeitliche Normierung durch.

Die Untersuchung von Normalprobanden und den Patienten mit LSB unter diesen Bedingungen ergab, daß selbst in der zweiten Systolenhälfte in 75 % der LSB-Patienten die Kontraktionen des Septums nicht im Normbereich lagen. Einerseits ergab sich eine Bestätigung der Befunde der M-Mode-Echokardiographie, in dem z. B. diejenigen Patienten mit dem hiernach definierten Septumbewegungstyp A bei der zweidimensionalen Analyse in der Tat in mindestens einem septalen Sektor eine inverse Bewegung aufwiesen und im Mittel in 2.6 der 3 Sektoren eine abnorm herabgesetzte Kontraktion. Andererseits ergab diese Untersuchung jedoch auch eine erheblich größere Streubreite der möglichen Kontraktionsanomalien beim LSB.

Diese Studie stellt somit eine differenziertere Basis dar zum Vergleich mit einer experimentellen Nachahmung dieser Kontraktionsanomalien. Diese führten wir im folgenden durch, um deren evtl. direkte hämodynamische Auswirkungen messen zu können.

2.5. HÄMODYNAMISCHE AUSWIRKUNGEN EINER EXPERIMENTELLEN VERÄNDERUNG DES LINKSVENTRIKULÄREN KONTRAKTIONSABLAUFES

2.5.1. Methodik

Die Untersuchungen zu diesem Thema untergliedern sich in a) die Untersuchung von 8 Hunden, und, im Anschluß an diese Serie, b) von 10 Patienten.

a) Bei den Hunden wurden der linksventrikuläre Kontraktionsablauf mittels rechtsventrikulärer Stimulation beeinflußt und darunter der linke Ventrikel mittels zweidimensionaler Echokardiographie dargestellt und invasive hämodynamische Messungen vorgenommen. Wegen nicht zu stabilisierender Kreislaufverhältnisse mußten die Messungen an 2 Hunden unberücksichtigt bleiben. Bei den übrigen handelte es sich um Schäferhunde oder Boxer mit einem Gewicht zwischen 24 und 46 kg. Sie wurden mit einem Chloralose-Urethan-Gemisch anasthesiert und mit Sauerstoff kontrolliert beatmet. Sie wurden in eine Körperposition gebracht, die eine Untersuchung mittels Ultraschall von der Gegend der Herzspitze aus im Sinne eines apikalen Vier-Kammer-Blicks ermöglichte.

Unter Durchleuchtungs-Kontrolle wurden gelegt: Über eine Axillarvene ein Thermodilutionskatheter mit der Spitze in den Pulmonalarterienstamm, über eine Leistenvene ein Stimulationskatheter in den rechten Ventrikel und retrograd über eine Leistenarterie ein Katheter mit Tip-Manometer in den linken Ventrikel mit dem proximalen Meßpunkt in der Aorta ascendens, der angeschlossen wurde an einen Gould Brush pressure computer 481.

Der Stimulationskatheter wurde innerhalb des rechten Ventrikels nacheinander (in wechselnder Reihenfolge) in der Spitze (RVA) und dem Ausfluß-

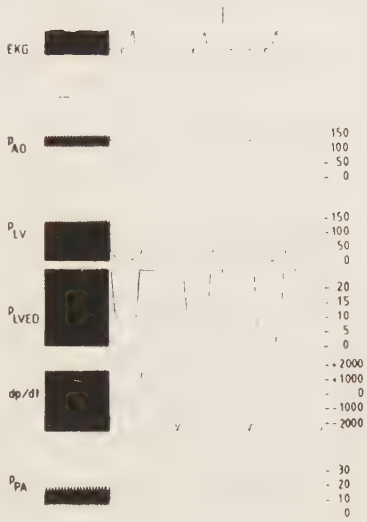


Abb. 20: Synchrone Registrierung von EKG, Aortendruck (pAO), linksventrikularem Druck (pLV), linksventrikularem endiastolischen Druck (pLVED), Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt) und Pulmonalarteriendruck (pPA) während rechtsventrikulärer Stimulation

trakt (RVOT) positioniert. In der jeweiligen Position wurde mit derselben, knapp über der Eigenfrequenz liegenden Frequenz stimuliert.

Währenddessen wurde der apikale Vierkammerblick mittels eines mechanischen Sektorscanners (ATL-Mark 300 C) mit einem 3,5 MHz-Schallkopf dargestellt und mittels Video-Recorder (U-Matic) (Sony V O-2630) aufgezeichnet.

Nach Erreichen eines steady state wurden registriert (Abb. 20) das Elektrokardiogramm sowie 1. der phasische Aortendruck, 2. der linksventrikuläre Druck im maximalen Druckmeßbereich, 3. der linksventrikuläre Druck im niedrigeren Meßbereich zur Erfassung des diastolischen Drucks (zuvor war der frühdiastolische Druck gleich Null gesetzt worden), 4. die simultan errechnete Druckanstiegsgeschwindigkeit dp/dt und 5. der phasische und mittlere Pulmonalarteriendruck. Es wurde 6. das Herzzeitvolumen mittels Thermodilution (im Mittel bei jeder Untersuchungsstufe 3,8 Einzelmessungen) gemessen, woraus sich das Schlagvolumen bei durch Stimulation vorgegebener Herzfrequenz errechnen ließ.

Voraussetzung zur echokardiographischen Auswertung war die gute Endokarderkennbarkeit während der gesamten Systole. Die echokardiographische Registrierung eines Hundes konnte daher nur qualitativ (normaler Kontraktionsablauf oder asynchron mit inverser Septumbewegung) ausgewertet werden. Die quantitative Analyse der Aufzeichnungen bei den übrigen Hunden wurde wie unter 2.4.1. beschrieben durchgeführt. Da jedoch bei den Hunden (aufgrund einer fehlenden Fixierung des Herzens im Mediastinum) eine systolisch-diastolische Verlagerung des Herzens praktisch nicht beobachtet wurde, wählten wir statt der Längsachsen-Mittelpunkt-Referenzmethode (siehe Abb. 13) eine externe Referenz (Bildausschnitt) (Abb. 21). Als Mittelpunkt für die unter 2.4.1. beschriebenen Radianten bzw. Sektoren wurde der Flächenschwerpunkt gewählt. Die Sektorenverkürzungen wurden einzeln (ohne Normierung der Systolenlänge) als Kurve über die Zeit ausgedruckt.

Über die Ermittlung eines "Septumbewegungsindex" hinaus (siehe 2.4.1.) erstellten wir einen "Synchronizitätsindex". Hierzu wurden alle Sektoren (statt nur der Sektoren 1 bis 3) mit ihrer jeweiligen Verkürzung zum selben Zeitpunkt verrechnet wie unter 2.4.1. ausgeführt.

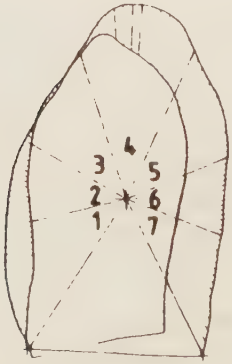


Abb. 21: Enddiastolische und eine systolische Endokardkontur des linken Ventrikels aus dem Vierkammerblick. Die Zeichnungen wurde aufgrund externer Referenz superponiert. Aufteilung der linksventrikulären Begrenzung vom Flächenschwerpunkt aus wie in Abb. 13

Aus dem enddiastolischen und endsystolischen echokardiographischen Bild wurde außerdem die globale Ejektionsfraktion ermittelt nach der Formel

$$V = \frac{8}{3\pi} \times \frac{A^2}{L} \quad \frac{ml}{m^2} \quad (102)$$

(V=Volumen, A=Fläche, L=Längsachse)

b) Bei den 10 Patienten handelte es sich um 8 Männer und 2 Frauen zwischen 19 und 46 Jahren. Sie wurden entweder (n=5) im Rahmen einer Rechts- und Linksherzsondierung untersucht, bei der eine passagere Schrittmachersonde in den rechten Ventrikel gelegt wurde, oder im Zusammenhang mit einer invasiven elektrophysiologischen Untersuchung zur Abklarung von unklaren Synkopen (n=3) oder eines intermittierenden WPW-Syndroms (n=2). Bei allen Patienten lag keine lokalisierte linksventrikulare Kontraktionseinschränkung vor, und sie hatten kein Blockbild im Elektrokardiogramm.

Ein Stimulationskatheter wurde, wie unter a) beschrieben, in RVA- bzw. in RVOT-Position gebracht. Dabei wurde mittels zweidimensionaler Echokardiographie darauf geachtet, daß sich bei RVA-Stimulation ein möglichst physiologischer Kontraktionsablauf ergab und bei RVOT-Stimulation eine inverse Septumbewegung, was z. T. durch geringe Lagekorrekturen des Katheters zu erreichen war. Es wurde in beiden Positionen dieselbe niedrigst mögliche, gering über der Eigenfrequenz liegende Stimulationsfrequenz gewählt. Bei höheren Frequenzen (über 130/min) beobachteten wir unabhangig von der Stimulationssondenlage einen asynchronen Kontraktionsablauf.

Frühestens 5 min nach Stimulationsbeginn wurde mittels Thermodilution das Herzzeitvolumen gemessen (im Mittel 5.0, mindestens 4 Einzelmessungen). Durch denselben Katheter wurden der phasische und mittlere Pulmonalarteriendruck gemessen.

Während der Stimulation wurde der apikale Vier-Kammerblick mittels eines elektronischen Sektorscanners (Toshiba SSH 60 A bzw. 40 A) dargestellt und mittels Videorecorders (U-Matic) aufgezeichnet. Da die Patienten mit liegenden Kathetern nicht in Linksseitenlage gebracht werden konnten, wurde zum Teil die für die quantitative Analyse nötige Aufzeichnungsqualitat nicht erreicht. Die Registrierungen wurden sämtlich qualitativ von zwei Befundern nach Abschluß der Untersuchungen und in Unkenntnis von Herzzeitvolumen und Pulmonalarteriendruck ausgewertet bezüglich des Merkmals einer normalen oder paradoxen Septumbewegung.

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit dem t-Test für verbundene Stichproben.

2.5.2. Ergebnisse

a) Hunde

Bewegungsablauf

Wir ahmten durch die rechtsventrikuläre Stimulation einen Erregungsablauf nach, der dem bei LSB, nämlich der Erregung des linken über den rechten Ventrikel, nahekommt. Unter Beibehaltung dieser LSB-ähnlichen Erregung gelang es, durch Lagewechsel der rechtsventrikularen Sonde die auch beim LSB vorkommenden verschiedenen Kontraktionsablaufe zu erzeugen.

Bei Stimulation in der rechtsventrikularen Spitze (RVA) konnte jeweils ein weitgehend unauffalliger, d. h. synchroner Bewegungsablauf des linken Ventrikels beobachtet werden (ähnlich einem LSB mit Septumbewegungstyp B). Bei Positionierung der Stimulationskatheterspitze im rechtsventrikulären Ausflußtrakt (RVOT) jedoch war in allen Fallen die Septumbewegung (mehr oder minder stark ausgeprägt) paradox (ähnlich LSB Typ A).

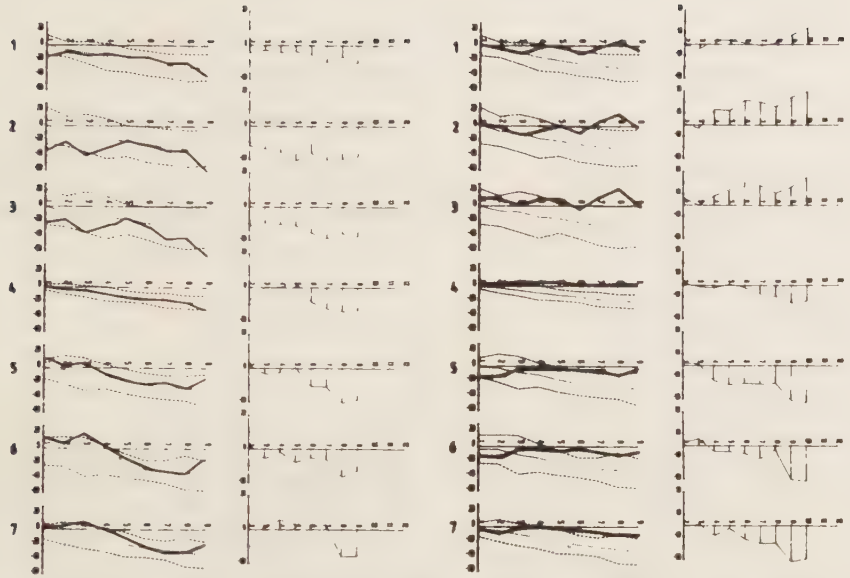


Abb. 22 a) (links): Vergleich der systolischen linksventrikulären Sektorenverkürzung (1 bis 3: Septum, 4: Spitze, 5 bis 7: Posterolateralwand) von einem Patientin mit LSB und synchroner Septumbewegung (im M-Mode Typ B) und einem in der Spitze des rechten Ventrikels stimulierten Hund

Abb. 22 b) (rechts): Vergleich wie unter a) von einem Patienten mit LSB und inverser Septumbewegung (im M-Mode Typ A) und einem im Ausflußtrakt des rechten Ventrikels stimulierten Hund

Abb. 22 verdeutlicht durch eine Gegenüberstellung die Ähnlichkeit des linksventrikulären Kontraktionsablaufes a) bei einem Patienten mit LSB und synchroner Septumbewegung und dem Ergebnis einer RVA-Stimulation beim Hund einerseits und b) dem Bewegungsablauf bei LSB und inverser Septumbewegung und RVOT-Stimulation andererseits.

Es war jedoch nicht primär das Ziel, eine bis ins Detail gehende Ähnlichkeit der experimentell erzeugten linksventrikulären Kontraktionsabläufe mit den spontan beim LSB beobachteten zu erreichen. Entscheidend war, zwei sich deutlich bezüglich ihrer Synchronizität voneinander unterschei-

dende Bewegungsmuster hervorzurufen. Dieses wurde erreicht und war objektiv festzustellen mittels des "Synchronizitätsindex" (Abb. 23). Dieser war ausnahmslos bei RVOT-Stimulation geringer als bei RVA-Stimulation.

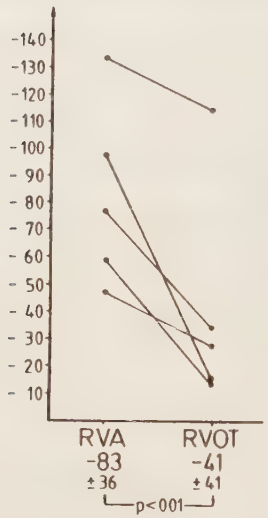
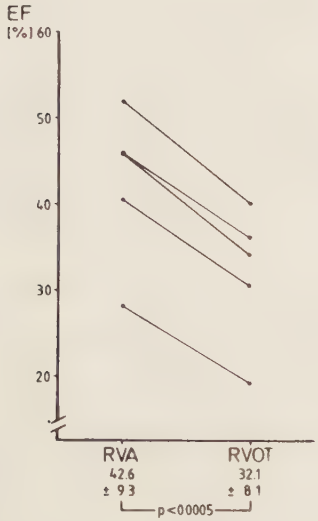


Abb. 23: "Synchronizitätsindex" bei Stimulation in der rechtsventrikulären Spitze (RVA) und im Ausflußtrakt (RVOT). Der Index ergibt sich aus einer Verrechnung aller prozentualen systolischen Sektorlängenveränderungen zu einem Zeitpunkt gegeneinander, Summierung aller Zeitpunkte und Mittlung über deren Anzahl.

Hämodynamik

Die echokardiographisch ermittelte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Abb. 24) lag ausnahmslos bei RVOT-Stimulation niedriger als bei RVA-Stimulation, wie dies bei endsystolisch paradoxer Bewegung des Septums, das im Vier-Kammer-Blick etwa ein Drittel der Circumferenz bildet, zu erwarten war.

Aber auch die invasive Messung des Herzzeitvolumens und des hieraus zu errechnenden Schlagvolumens ergab Unterschiede. Das Herzzeitvolumen (Abb. 25) differierte um im Mittel 10 % ($p < 0.02$) und war ausnahmslos dann niedriger, wenn ein asynchroner Bewegungsablauf zwischen Kammerseptum und Posterolateralwand gefunden wurde. Das Schlagvolumen differierte mit im Mittel 28,1 ml bei RVA- und 25,3 ml bei RVOT-Stimulation ($p < 0.05$).



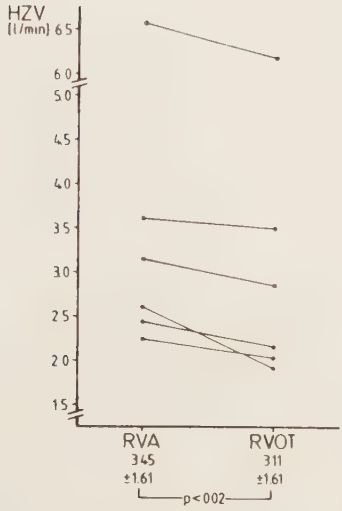
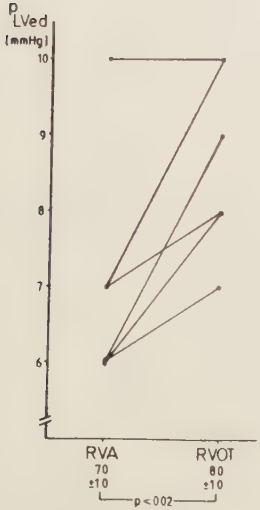


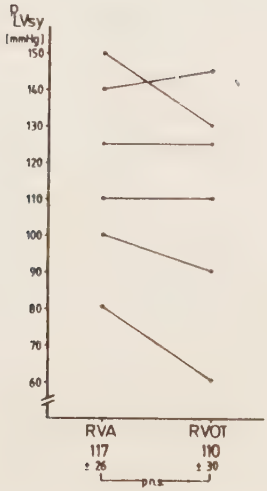
Abb. 24 (links): Echokardiographisch aus dem Vierkammerblick ermittelte linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei Stimulation in der rechtsventrikulären Spitze (RVA) und im Ausflußtrakt (RVOT)

Abb. 25 (rechts): Herzzeitvolumen bei RVA- und RVOT-Stimulation



Ein weiterer Unterschied fand sich beim enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (Abb. 26). Dieser war im Mittel um 14 % höher bei asynchronem linksventrikulären Kontraktionsablauf. Dies führte - bei absolut niedrigem Niveau und nur geringem Unterschied des enddiastolischen Ventrikeldrucks -

Abb. 26: Enddiastolischer Druck im linken Ventrikel bei RVA- und RVOT-Stimulation



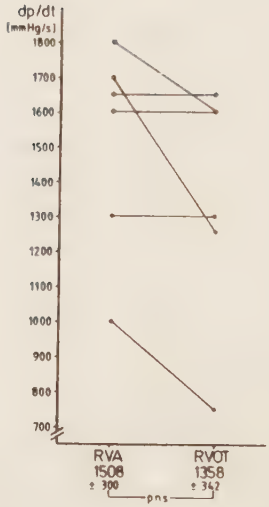


Abb. 27 (links): Systolischer Druck im linken Ventrikel (pLVsy) bei RVA- und RVOT-Stimulation

Abb. 28 (rechts): Druckanstiegsgeschwindigkeit (dp/dt) bei RVA- und RVOT-Stimulation

nicht zu einer Differenz im Pulmonalarteriendruck, der mit im Mittel 21/11 mm Hg bei RVA-Stimulation und 21/10 mm Hg bei RVOT-Stimulation nicht unterschiedlich war.

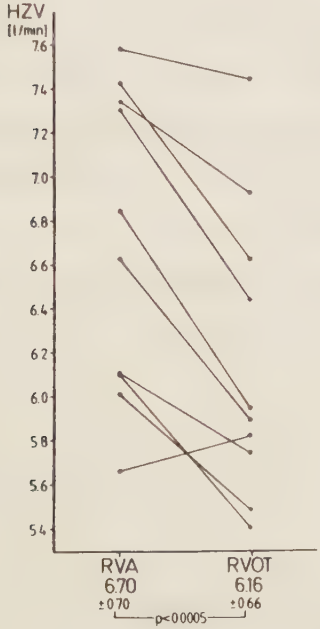
Kein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen den beiden Bewegungsabläufen bezüglich des systolischen linksventrikulären bzw. Aortendrucks (Abb. 27) und der Druckanstiegsgeschwindigkeit (Abb. 28). Letztere war zwar bei RVOT-Stimulation z. T. geringer, z. T. aber auch nicht unterschiedlich.

b) Patienten

Bei den Patienten wurde ein abnormer Kontraktionsablauf mit paradoxer

Septumbewegung unter RVOT-Stimulation mit einem "physiologischeren" unter RVA-Stimulation verglichen. Bei einem Patienten jedoch (Stimulationsfrequenz 120/min) wurde bei beiden Plazierungen des Stimulationskatheters im rechten Ventrikel kein unterschiedlicher Kontraktionsablauf erzielt; bei beiden Stimulationsorten waren die Septum- und Spitzenbewegungen unkoordiniert.

Das mittels Thermodilution gemessene Herzzeitvolumen war bei der asynchronen Kontraktion erneut, wie zuvor im Tierexperiment, geringer, im Mittel um 540 ml/min (Abb. 29). In dem einen Fall mit fehlendem Abfall bzw. sogar geringem Anstieg des Herzzeitvolumens unter RVOT-Stimulation



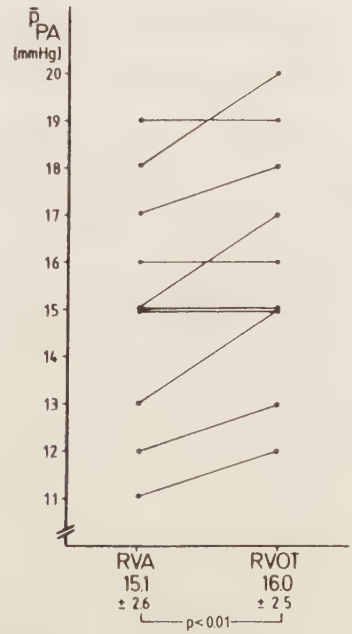


Abb. 29 (links): Herzzeitvolumen bei Patienten unter RVA- und RVOT-Stimulation

Abb. 30 (rechts): Mittlerer Pulmonalarteriendruck (p̄PA) bei Patienten unter RVA- und RVOT-Stimulation

handelt es sich um den oben erwähnten Patienten, bei dem auch nicht der übliche Unterschied im Kontraktionsablauf erzielt wurde.

Der pulmonalarterielle Mitteldruck (Abb. 30) lag jeweils im Normbereich. Bei einigen Patienten war er unter RVOT-Stimulation höher, so daß sich ein geringer Unterschied ergab.

2.5.3. Diskussion

Wir konnten zeigen: a) Patienten mit LSB wiesen gegenüber solchen ohne LSB eine ungünstigere Hämodynamik auf (2.1.2.) b) zwischen einzelnen LSB-Patienten bestanden hämodynamische Unterschiede, die mit dem Kontraktionsablauf korrelierten (2.3.2.). Unklar war jedoch, ob der LSB und der mit ihm einhergehende, variable Kontraktionsablauf in jedem Fall Ausdruck einer Myokardschadigung waren, oder ob der Zusammenhang mit der Hamodynamik auch direkt über den Kontraktionsablauf ohne Einfluß des Myokards erklärt werden konnte.

Aufgrund der in diesem Kapitel dargestellten Untersuchungen ist festzustellen, daß auch eine kausale Beziehung zwischen Kontraktionsablauf und Ventrikelfunktion besteht.

Es war für unsere Fragestellung erforderlich, den Kontraktionsablauf zu beeinflussen ohne Veranderungen der Determinanten Inotropie, Herzfrequenz, Vorlast und Nachlast.

Die Erzeugung eines LSB im Tierexperiment hätte diese Erfordernisse nicht erfüllt und keinen intraindividuellen Vergleich zugelassen. Geeignet dagegen erschien es, eine linksschenkelblockartige Erregungsausbreitung durch rechtsventrikulare Elektrostimulation hervorzurufen.

Diese konnte aber die oben unter a) erwähnten und unter 2.1.2. dargestellten unterschiedlichen Bedingungen zwischen der physiologischen Erregung und derjenigen bei LSB nicht nachahmen. Beim Vergleich von Sinusrhythmus oder atrialer Stimulation mit ventrikulärer Stimulation namlich wäre der nicht unbedeutende Einfluß der Vorhofkontraktion auf den enddiastolischen Ventrikeldruck und das Schlagvolumen (75,77,85,104) unberücksichtigt geblieben. Auch beim Vergleich von Sinusrhythmus bzw. atrialer Stimulation mit AV-sequentieller Stimulation wäre diese Fehlermöglichkeit nicht sicher ausgeschaltet. Bei AV-sequentieller Stimulation nämlich müßte das AV-Intervall jeweils kürzer gewählt werden als das im jeweiligen Fall physiologisch vorliegende. Die Lange des AV-Intervalls aber hat hämodynamische Auswirkungen (9,31,77). Derartig angelegte Studien (3,11) würden wir daher kritisch sehen.

Um diesen Einflüssen zu entgehen, wählten wir zwei Stimulationsorte im rechten Ventrikel. Wie bereits von Fujii et al. (38) und Gomes et al. (41) mittels M-Mode-Echokardiographie beobachtet, lassen sich verschiedene beim LSB vorkommende Septumbewegungsmuster mittels rechtsventrikulärer Stimulation nachahmen. Unsere Darstellung des gesamten Kammerseptums sowie der linksventrikulären Spitze und der gegenüberliegenden Posterolateralwand im zweidimensionalen Bild bestätigte diese Ähnlichkeit. Somit war es uns möglich, den oben unter b) dargestellten Sachverhalt nachzuahmen.

Wir führten die Untersuchungen zunächst an Hunden durch. Dies hatte den Vorteil der besseren Untersuchungsmöglichkeit mittels Ultraschall, der gesicherten Konstanz hamodynamischer Bedingungen unter Narkose und Beatmung sowie der Möglichkeit, zahlreichere kathetererfordernde Messungen durchzuführen.

Nachdem wir durch die Tierexperimente überzeugt waren von der Richtigkeit des Versuchsansatzes, der Durchführbarkeit sowie der Ungefährlichkeit, führten wir die Untersuchungen jeweils im Rahmen anderer aus klinischen Gründen erforderlicher Katheterisierungen auch am Patienten in vereinfachter Weise durch.

Aufgrund des optischen Eindrucks, daß das Septum bei bestimmten Patienten mit LSB bzw. rechtsventrikulärer Stimulation im Ausflußtrakt vor der Posterolateralwand spätsystolisch "ausweicht" - von einer Dyskinesie z. B. bei koronarer Herzerkrankung qualitativ nicht zu trennen - , lag der Verdacht nahe, daß hier auch das Schlagvolumen reduziert sein müsse. Die Tatsache, daß dieses Bewegungsmuster jedoch nur Folge des veränderten Erregungsablaufs ist, ließ auch möglich erscheinen, daß diese paradoxe Bewegung zu einem anderen systolischen Zeitpunkt oder durch einen anderen, nicht dargestellten Wandabschnitt kompensiert würde. So geartete Messungen von Schlagvolumen bzw. Ejektionsfraktion bei verwandten Fragestellungen (18,81) sind daher nicht beweisend, vor allem auch deshalb, weil sie nur Enddiastole und Endsystole berücksichtigen. Dies gilt auch für die von uns angeführte echokardiographisch ermittelte Ejektionsfraktion.

Aufgrund der von bildlicher Darstellung unabhängigen Thermodilutions-Technik jedoch konnten wir nachweisen, daß eine allein elektrophysiologisch bedingte Abnormität des Bewegungsablaufs im Akutversuch zu einem Absinken des Schlagvolumens führt. Die Tatsache, daß sich Wandabschnitte kontrahieren, während andere entweder noch nicht erregt oder bereits wieder relaxiert sind und zum Teil passiv ausweichen, wird somit offensichtlich nicht oder nicht vollständig kompensiert.

Inwieweit der außerdem gemessene Anstieg des Füllungsdrucks als Folge dieser systolischen Funktionseinschränkung oder als Folge einer auch diastolisch veränderten Funktion anzusehen ist, kann derzeit nicht entschieden werden.

2.6. IATROGENE VERÄNDERUNG EINES LINKSSCHENKELBLOCK-BEDINGT ABNORMEN LINKSVENTRIKULÄREN KONTRAKTIONSABLAUFES

2.6.1. Patienten und Methodik

Bei zwei Patienten mit LSB und inverser Septumbewegung wurde der Kontraktionsablauf unter Schrittmacherstimulation in der rechtsventrikulären Spitze verglichen mit demjenigen bei Eigenaktionen.

Eine Charakterisierung der beiden Patienten ist in Tab. 8 wiedergegeben. Bei beiden lag keine koronare Herzerkrankung vor. Die linksventrikulären Kontraktionen waren angiographisch im unteren Bereich der Norm.

Bei Patient 1 wurde wegen eines anamnestisch bekannten intermittierenden AV-Blocks III° während der Linksherzkatheteruntersuchung ein passagerer Schrittmacher in die rechtsventrikulare Spitze gelegt. Mittels

	Pat. 1	Pat. 2
Alter [J.]	55	61
Geschlecht	m.	w.
QRS-Breite [msec]	180	180
HIS: HV-Zeit [msec]	100	56
Koronarangiogramm	o.B.	o.B.
LV-Angio: EDVI [ml/m²]	100	103
ESVI [ml/m²]	39	37
EF [%]	61	64

Tab. 8: Charakterisierung der Patienten

zweidimensionaler Echokardiographie wurde der Kontraktionsablauf während Eigenaktionen und während Schrittmacheraktionen mit nur gering höherer Frequenz aufgezeichnet. Der Patient erhielt drei Tage später einen permanenten Schrittmacher implantiert, die Untersuchung wurde danach erneut durchgeführt.

Bei der 2. Patientin war zwei Jahre zuvor wegen eines Sick-sinus-Syndroms ein Schrittmacher mit Sondenlage in der rechtsventrikulären Spitze implantiert worden. Sie wurde ebenfalls während Sinusaktionen mit LSB und während Schrittmacherstimulation echokardiographisch untersucht.

Die zweidimensionale echokardiographische Untersuchung im 4-Kammer-Blick, ihre Aufzeichnung und ihre Auswertung mittels sektorieller und zeitlicher Aufgliederung erfolgte wie unter 2.4.1. dargelegt. Zur Berechnung des "Septumbewegungsindex" siehe unter 2.4.1., des "Synchronizitatsindex" unter 2.5.1.

2.6.2. Ergebnisse

Die quantitative Analyse des linksventrikulären Kontraktionsablaufes beider Patienten bestätigte den visuellen Eindruck einer paradoxen Septumbewegung. Bei Sinusrhythmus (linke Spalte in Abb. 31 und 32) lagen die Verkürzungen der drei septalen Sektoren 1 bis 3 außerhalb der zweifachen Standardabweichung der normalen Kontraktionskurve (siehe hierzu 2.4.2.) und zum Teil jenseits der Nullinie im Sinne einer Auswärts- statt Einwartsbewegung des Kammerseptums zum Zeitpunkt der maximalen Einwartsbewegung der Posterolateralwand.

Dieses Bewegungsmuster entspricht demjenigen der Patienten mit einem LSB des Typs A (siehe 2.2.2. und 2.4.2.).

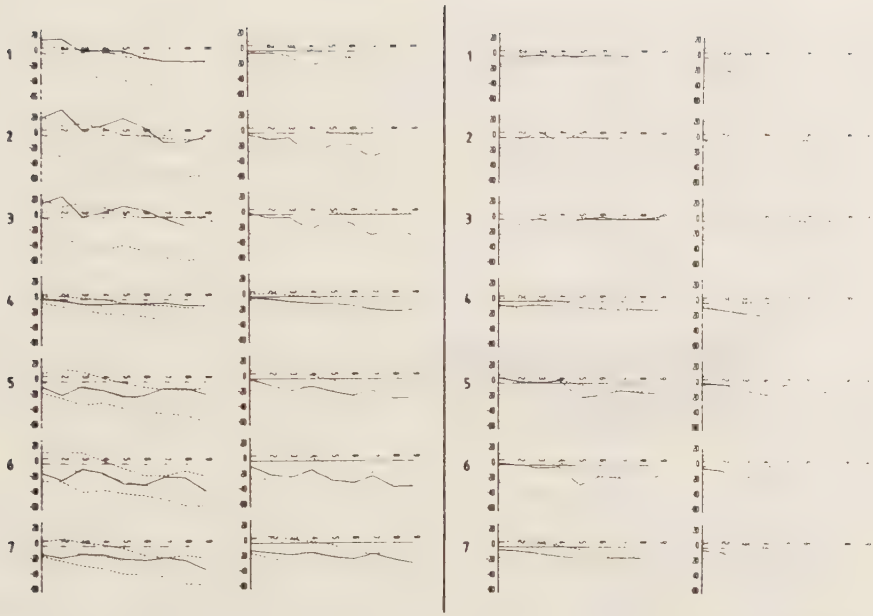


Abb. 31 (links): Patient 1. Linksventrikulärer Kontraktionsablauf während Eigenrhythmus (Sinusrhythmus, LSB mit asynchronem Kontraktionsablauf) linke Spalte, während Schrittmacherstimulation in der rechtsventrikulären Spitze rechte Spalte. Der Kontraktionsablauf (———) ist ausgedruckt über der Kurve der Mittelwerte der Normalprobanden (....) und dem Vertrauensbereich der zweifachen Standardabweichung (----).

Abb. 32 (rechts) Patient 2. Darstellungsweise wie in Abb. 31. Der Kontraktionsablauf der Verkürzungen (———) liegt in den septalen Sektoren 1 bis 3 in der linken Spalte (Eigenrhythmus) außerhalb des Vertrauensbereichs und zeigt eine paradoxe Bewegung an; in der rechten Spalte (Schrittmacherstimulation) liegt sie im Vertrauensbereich.

Bei Stimulation in der rechtsventrikulären Spitze jedoch (rechte Spalte in Abb. 31 und 32) entstand ein Bewegungsmuster, das demjenigen beim LSB-Typ B entspricht. Kammerseptum (Sektoren 1 bis 3) und gegenüberliegende Posterolateralwand (Sektoren 5 bis 7) zeigten hier synchron eine Einwärtsbewegung. Das heißt, unter Schrittmacherstimulation kam es zu einer "Synchronisation" des Kontraktionsablaufes.

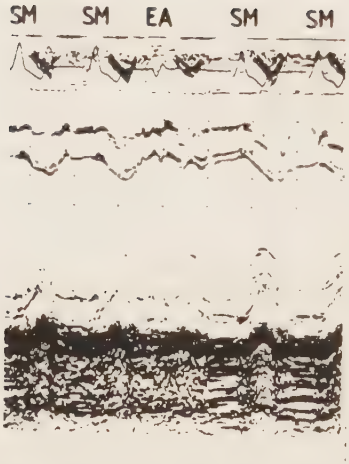


Abb. 33: M-Mode-Aufzeichnung bei Patient 2. Wechsel des Rhythmus zwischen Schrittmacherstimulation und Eigenrhythmus. Bei der 3. Aktion handelt es sich um eine Eigenaktion. Nähere Erläuterungen siehe Text.

Dieses Verhalten ließ sich bereits bei nur basaler Beschallung des linken Ventrikels durch das M-Mode-Echokardiogramm am Beispiel der 2. Patientin erkennen (Abb. 33). Bei den ersten zwei Schrittmacheraktionen findet sich eine synchrone Exkursion von Septum und Hinterwand aufeinander zu. Bei der dritten, vorzeitig einfallenden Sinusaktion mit LSB kommt es zu einer der Hinterwand zeitlich vorangehenden frühsystolischen Dorsalbewegung des Septums und dann zu einer deutlich abgeflachten Septumexkursion. Die vierte und fünfte Kontraktion folgen wieder einer Schrittmacherstimulation.

Der "Septumbewegungsindex" als objektives Maß des oben beschriebenen Sachverhalts war dementsprechend bei beiden Patienten bei Eigenaktionen (Sinusrhythmus mit LSB) deutlich weniger negativ als bei Stimulation der rechtsventrikulären Spitze. Dies heißt, die über die gesamte Systolendauer gemittelte Verkürzung der 3 Septumsektoren war geringer. Auch der "Synchronizitätsindex" zeigte bei Schrittmacheraktionen deutlich günstigere Werte (Tab. 9).

	LSB Typ A	SM
Pat. 1		
Septumbewegungsindex	- 0.5 %	- 65.0 %
Synchronizitätsindex	- 36.7 %	- 124.0 %
Pat. 2		
Septumbewegungsindex	+ 15.9 %	- 41.5 %
Synchronizitätsindex	- 35.1 %	- 106.6 %

Tab. 9: "Septumbewegungsindex" und "Synchronizitätsindex", aus der Aufzeichnung des linksventrikulären Kontraktionsablaufes im zweidimensionalen Echokardiogramm ermittelt, bei 2 LSB-Patienten jeweils bei Eigenrhythmus und bei Schrittmacherstimulation (SM) in der rechtsventrikulären Spitze

2.6.3. Diskussion

Wie unter 2.5.2. dargestellt, hat zwar eine Elektrostimulation in der rechtsventrikulären Spitze eine Erregung und damit einen Kontraktionsablauf des linken Ventrikels wie bei einem LSB zur Folge. Gerade bei dem Ursprung der Erregung in der Spitze des rechten Ventrikels ist diese jedoch in der Regel synchron (im Gegensatz zur Kontraktion bei Stimulation im Ausflußtrakt). Dies galt für Patienten ohne lokale Kontraktionsanomalie und ohne vorbestehende Blockierung.

Uns gelang nun an zwei Einzelbeispielen, den Kontraktionsablauf auch bei vorbestehender Abnormität aufgrund einer Blockierung zu beeinflussen, und zwar positiv im Sinne einer "Synchronisation". Es wurde also die eine Art des für einen LSB typischen Kontraktionsablaufes in eine andere, ebenfalls LSB-artige Form überführt.

Die Tatsache, daß dies aufgrund einer iatrogenen Veränderung der Erregungsausbreitung möglich war, spricht dafür, daß der vorbestehende Kontraktionsablauf beim LSB durch den Erregungsablauf bedingt war und nicht in einer organischen Myokarderkrankung begründet.

Unsere Untersuchung galt allein dem Kontraktionsablauf, eine hamodynamische Messung wurde nicht vorgenommen. Dies wäre deshalb wenig sinnvoll gewesen, weil während der Phasen des Schrittmacherrhythmus' die Vorhofkontraktion naturgemäß nicht zum Tragen kommt. Dieser (negative) Effekt aber wäre dem (positiven) der Synchronisation des Bewegungsablaufs bei Schrittmacherstimulation zuwidergelaufen. Eine passagere AV-sequentielle Stimulation wäre den Patienten gegenüber wegen der rein wissenschaftlichen Fragestellung nicht zu vertreten gewesen.

Wie jedoch unter 2.5.2. dargestellt, ist die Synchronizität des Bewegungsablaufs eine hämodynamische Determinante. Im Analogschluß kann daher davon ausgegangen werden, daß, bei Nichtberücksichtigung der Vorhofaktionen, Schlagvolumen und linksventrikulärer enddiastolischer Druck bei den dargestellten Patienten jeweils unter Schrittmacherstimulation in der rechtsventrikulären Spitze günstiger waren als bei Eigenrhythmus mit LSB und asynchronem Kontraktionsablauf.

3. OBERGREIFENDE DISKUSSION

3.1. LINKSVENTRIKULÄRER ERREGUNGS- UND KONTRAKTIONSABLAUF

Die Erregung des linken Ventrikels beginnt physiologischerweise synchron im Bereich dreier Endokardareale: Basal vorn in der Nähe des Kammerseptums, im apikalen Drittel posterior in der Nähe des Septums sowie in der Mitte der linken Septumseite selbst (30). Bei Potentialableitung im Bereich des Epikards wird nach Penetrierung der Erregung endo-epikardial ein ähnlicher Erregungsbeginn gefunden (110).

Der Kontraktionsablauf richtet sich physiologischerweise von der Basis zur Spitze (20,36,83). Dabei beginnen sich die Mitte der inferioren Wand vor der mittleren anterioren Wand und diese wiederum vor der Spitze zu kontrahieren (20).

Der normale zeitliche Ablauf der linksventrikulären Kontraktionen während der Systole wurde bisher mittels zweidimensionaler Echokardiographie nicht analysiert. Ebensowenig wurden unseres Wissens mittels irgendeiner Methode Normwerte für die Kontraktionsamplituden einzelner linksventrikulärer Wandabschnitte zu verschiedenen systolischen Zeitphasen ermittelt oder das Verhalten des Kammerseptums in seiner ganzen Länge im Verlauf der Systole beobachtet. Uns schien dies erforderlich, um möglichst differenzierte, für jeden Einzelfall zu erhebende Daten zu haben, die dann einen Vergleich mit hämodynamischen Meßwerten erlaubten.

Es ergab sich bei den Normalprobanden eine gleichmäßig über die Systole zunehmende Verkürzung der linksventrikulären Wandabschnitte. Die Langs-

achsenverkürzung war letztlich geringer als die Verkürzung im Querdurchmesser und die Segmente der Posterolateralwand verkürzten sich deutlicher als diejenigen des Kammerseptums. Eine paradoxe Bewegung in der ersten Hälfte der Systole kam bei einzelnen Probanden in allen beobachteten Wandabschnitten vor.

Beim LSB ist der Erregungsablauf infolge Blockierung des anterioren und posterioren linken Tawara-Schenkels naturgemäß verändert. Zunachst werden das Septum von rechts nach links, dann über dessen anterioren und posterioren Ansatz die Wände erregt, und zwar zunächst epi-endokardial. Die Erregungsfronten schreiten von anterior und posterior den linken Ventrikel umgreifend nach lateral vor, wo die Erregung dann endo-epikardial verläuft. Die Fronten treffen sich zuerst apikal (7,25,89).

Der genaue Ablauf der Erregung dürfte jedoch von der Höhe der Blockierung abhängen, wie auch angebliche Unterschiede beim (vektorkardiographisch festgestellten) Erregungsmuster des linken Ventrikels zwischen LSB und rechtsventrikulärer Schrittmacherstimulation (113) durch die Höhe der Blockierung beim LSB bzw. die Lokalisation der rechtsventrikulären Stimulationssonde zu erklären sind.

Die abnorme Erregung führt dazu, daß der Beginn der Kontraktion des linken Ventrikels gegenüber dem rechten Ventrikel verzögert ist (36,44,67, 83,94,99). Vor allem aber ist der linksventrikuläre Kontraktionsablauf verändert (6,18,36,38,39,67,83,94,99,108).

Je nachdem, ob bei den jeweiligen Studien nur Enddiastole und Endsystole berücksichtigt wurden oder die Systole zeitlich aufgegliedert wurde, wurden beim LSB entweder lokale Hypo-, A- oder Dyskinesien, insbesondere

apikal, beobachtet (6,18,108) oder eine Asynchronizitat (67,83,94,99). Diese ist am deutlichsten zwischen den Kontraktionen von Kammerseptum und Posterolateralwand.

Bei Schrittmacherstimulation im rechten Ventrikel ist der linksventrikuläre Kontraktionsablauf dem bei LSB (wie auch der Erregungsablauf) vergleichbar (4,14,38,39,41,67,71,81,96,98). Jeweils in der Nähe der Stimulationsstelle werden eine frühsystolische Bewegung beobachtet und im Anschluß z. T. eine paradoxe Exkursion (71,96,98).

Da, bei Schrittmacherstimulation wie bei LSB, die größten zeitlichen Differenzen und Abnormitaten der Bewegungen jeweils beim Septum besonders deutlich werden, lag es auf der Hand, daß man zunachst mittels der Echokardiographie, deren Stärke im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren die Septumdarstellung ist, auf Kontraktionsabnormitaten beim LSB aufmerksam wurde (72).

Schon bei M-Mode-echokardiographischer Untersuchung, bei der das Septum und die Hinterwand nur ganz lokalisiert basal beobachtet werden, ist das Bewegungsmuster des Septums beim LSB nicht etwa uniform (1,38,41). Aufgrund unserer Untersuchungen (2.2.) ist eine paradoxe Septumbewegung in 18 % anzutreffen; zusammen mit einer ebenfalls abnormen abgeflachten Anteriorposterior-Bewegung (Typ AB, 22 %) wiesen somit nur 40 % der Patienten eine mittels M-Mode-Echokardiographie erfaßbare Asynchronizitat auf. Dies steht im Gegensatz zu den Voruntersuchern. Es findet darin seine Erklärung, daß wir alle Patienten, auch klinisch unauffallige, echokardiographisch untersuchten. Eine Auslese nach der Beschwerdesymptomatik würde aber, wie wir zeigen konnten, zu einem häufigeren Antreffen

des asynchronen Kontraktionsablaufes führen. Die allgemein akzeptierte Ansicht, daß die Septumbewegung beim LSB im M-Mode-Echokardiogramm "gewöhnlich" paradox ist (33), erscheint also inkorrekt.

Eine Studie mittels zweidimensionaler Echokardiographie über die linksventrikulären Kontraktionen beim LSB lag bisher nicht vor. Unsere Untersuchung (2.4.) ergab, daß Abnormitäten der Septumexkursionen, stellt man das Septum in seiner gesamten Länge dar, in 75 % (M-Mode: 40 %) anzutreffen sind. Die grobe Einteilung des eindimensionalen Echokardiogramms in paradoxe, abgeflachte und synchron-physiologische Bewegungen des Septums ließ sich zwar in etwa nachvollziehen. Die Aufstellung eines "Septumbewegungsindex" ermöglichte jedoch eine erheblich feinere Charakterisierung.

Die Unterschiede im Kontraktionsablauf lassen sich allein elektrophysiologisch erklären, d. h. durch einen anderen Erregungsablauf infolge Blokkierungen in verschiedener Höhe. Hierfür sprechen die Korrelation mit der QRS-Breite im Elektrokardiogramm (2.3., Tab. 6) sowie die Tatsache, daß wir zum einen bei Normalprobanden den Kontraktionsablauf mittels rechtsventrikulärer Stimulation an verschiedenen Stellen imitieren konnten (2.5., Abb. 22) und zum anderen einem bei LSB veränderten Kontraktionsablauf ein anderes Bewegungsmuster durch Elektrostimulation "aufzwingen" konnten (2.6., Abb. 31 und 32). Außerdem sprechen die bei LSB mit asynchronem Kontraktionsablauf im Mittel beobachteten besseren Hinterwandexkursionen (2.3.) und die auch hier vorhandene Verlängerung der linksventrikulären Auswurfphase (2.2., Tab. 2 und 3) gegen eine unbedingt vorhandene stärkere myokardiale Beeinträchtigung dieser Patienten.

3.2. ZUSAMMENHANG ZWISCHEN KONTRAKTIONSABLAUF UND HÄMODYNAMIK

Daß ein Zusammenhang zwischen dem ventrikulären Kontraktionsablauf und der Hämodynamik besteht, war aufgrund zahlreicher Studien zu vermuten. In ihren Aussagen zu Ergebnissen hamodynamischer Messungen bei Patienten mit LSB, experimenteller Schrittmacherstimulation oder ventrikulären Rhythmusstörungen widersprachen diese sich jedoch bzw. ergaben in sich uneinheitliche Resultate. So waren die systolischen Zeitintervalle (44,53,71, 106), der linksventrikuläre enddiastolische Druck bzw. der Pulmonalkapillardruck (42,95), die Druckanstiegsgeschwindigkeit (3,11,97), Schlagvolumen bzw. Ejektionsfraktion (16,18,31,64,80,103) und der systolische linksventrikuläre Druck (11,16,106) verändert. Dies war jedoch nur in einem gewissen Prozentsatz der Fall (18,44,53), und es wurde eine solche Veränderung in ähnlich angelegten Studien bestritten (4,8,35,93,103,107, 109).

Zur Klärung dieser Situation schien es uns zum einen erforderlich, die genannten Gruppen mit verändertem Erregungs- und Kontraktionsablauf nicht pauschal zu untersuchen, sondern durch eine Analyse des Kontraktionsablaufs eine mögliche Diversifizierung zu erreichen. Zum anderen aber unternahmen wir in jedem Einzelfall eine Messung sowohl von Kontraktionsablauf wie der jeweils diesem entsprechenden Hamodynamik. Dies ermöglichte eine direkte Korrelation und ursachliche Zuordnung.

Es zeigten sich beim LSB bzw. bei rechtsventrikularer Stimulation verschieden deutlich ausgeprägte Kontraktionsanomalien; und diese waren jeweils direkt mit verschieden starken Beeinflussungen der linksventri-

kularen Hämodynamik zu korrelieren.

Die Ursache für die o. a. Widersprüche zwischen den Studien liegt somit auf der Hand. Pauschale Angaben über den LSB müssen fehlerhaft sein, weil die Kontraktionsabläufe und damit die hämodynamischen Bedingungen differieren.

Über den Nachweis eines unmittelbaren Zusammenhangs zwischen Kontraktionsablauf und Hämodynamik hinaus interessierte uns, ob dieser auch primär sein könnte, d. h., daß die hämodynamischen Veränderungen direkte Folge des Bewegungsmusters unabhängig vom Funktionszustand des Myokards sein könnten.

Im experimentellen Teil führten wir diesen Nachweis. Wir stellten fest, daß es aufgrund der Tatsache, daß die Kontraktionen des linken Ventrikels z. T. zeitlich zueinander versetzt sind, zu einem "intraventrikularen Pendelblut" kommt und das Schlagvolumen absinkt. Außerdem steigt der linksventrikuläre enddiastolische Druck. Die Unterschiede im Druck im Kleinen Kreislauf unter Belastung zwischen verschiedenen Patientengruppen mit LSB (siehe 2.3.) könnten somit, zumindest teilweise, als direkte Folge der bei eben diesen Patienten beobachteten verschiedenen Kontraktionsabfolgen angesehen werden.

Wir ahmten die verschiedenen Kontraktionsmuster durch verschiedene Stimulationsorte im rechten Ventrikel nach. Zwei zusätzliche Gegebenheiten sind daher wichtig, was die Relevanz für Patienten mit LSB gegenüber solchen ohne LSB betrifft.

Zum einen liegt auch der Kontraktionsablauf der meisten Patienten mit einem LSB vom Typ B (der Stimulation in der rechtsventrikulären Spitze

entsprechend) nicht im Bereich der Norm (siehe Kapitel 2.4.; 3.1). Auch sind die systolischen Zeitintervalle weitgehend unabhangig von der Synchronizitat der Kontraktionen beim LSB abnorm verändert (2.2.2.). Dies kommt also zu der von uns gemessenen Beeintrachtigung bei Patienten mit LSB und asynchronem Kontraktionsablauf gegenüber dem Zustand bei Sinusrhythmus und normaler Erregungsleitung hinzu. Dieser Sachverhalt dürfte nach Untersuchung von Walston et al. (103) und Askenazi et al. (3) (zu den Problemen einer AV-sequentiellen Stimulation siehe unter 2.5.3.) eine weitere Einschränkung des Schlagvolumens von ca. 15 % bedeuten.

Zum zweiten ist die Synchronizitat des Bewegungsablaufes frequenzabhangig. Bei höherer Stimulationsfrequenz ist bei Stimulation in der rechtsventrikulären Spitze ein Obergang zu einer asynchronen Kontraktion zu beobachten (2.5.1.; 41). Die Grenze liegt hier jeweils verschieden, etwa zwischen 120/min und 140/min. Dies dürfte auch die Beobachtung erklaren können, daß sich bei einigen Patienten mit frequenzabhangigem LSB ohne koronare Herzerkrankung oder linksventrikulare Kontraktionseinschrankung ein Abfall der Auswurffraktion beim Auftreten des Blocks unter Belastung nach weiterem Frequenzanstieg noch verdeutlichte (18). Somit wird also die hamodynamische Beeintrachtigung durch einen LSB u. U. durch einen Herzfrequenzanstieg verstarkt.

Aufgrund unserer experimentellen Untersuchungen, bei denen mit Ausnahme des Stimulationsortes und damit des Erregungs- und Kontraktionsablaufes keine Bedingung verändert wurde, läßt sich feststellen: Der Kontraktionsablauf im linken Ventrikel ist unabhangig von Vorlast, Nachlast, Inotropie und Herzfrequenz als beeinflussender Faktor anzusehen, und zwar in der Weise, daß sich eine Asynchronizitat hamodynamisch ungünstig auswirkt.

Es wäre ein Fehlschluß, bei einer linksventrikularen Funktionsstörung im Zusammenhang mit einem LSB immer den LSB und die Anomalie des Kontraktionsablaufes als Ursache der Funktionsstörung anzusehen. Der LSB kann im Rahmen eines Myokardschadens auftreten bei einer Myokarderkrankung bekannter Ätiologie oder auch bei einer Kardiomyopathie, wobei diese Myokardaffektion ihrerseits die ventrikuläre Funktionseinschränkung zur Folge hat (Abb. 34 a). Festgestellt werden muß lediglich, daß auch der Weg besteht, daß der veränderte Kontraktionsablauf für sich ohne Beteiligung des Myokards zu einer hämodynamischen Beeintrachtigung führt (Abb. 34 b). Und wenn die unter a dargestellte Situation einer Myokarderkrankung vorliegt, kann das Auftreten eines LSB für sich genommen zu einer weiteren Funktionseinschränkung führen (Abb. 34 c).

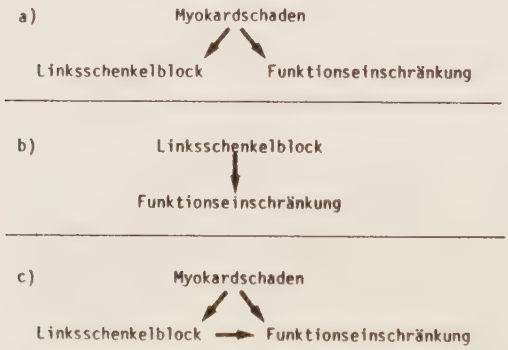


Abb. 34: Zusammenhang zwischen Myokardschädigung, ventrikulärer Funktionseinschränkung und LSB

Die letztgenannte Gegebenheit ist imstande, die ungünstigere Prognose von Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder dilatativer Kardiomyopathie mit zusatzlichem LSB (24,37,78,100) gegenüber solchen ohne LSB zu erklaren, ohne daß hierfür gefordert werden müßte, daß der LSB von vornherein Ausdruck eines höhergradigen Myokardbefalls wäre.

3.3. FOLGERUNGEN

Was zu den Zusammenhängen zwischen elektrophysiologischen Gegebenheiten und der Hämodynamik festgestellt wurde, muß für alle diejenigen Falle diskutiert werden, bei denen eine abnorme ventrikulare Erregungsausbreitung vorliegt. Dies sind neben der iatrogenen ventrikularen Stimulation und dem Linksschenkelblock auch der Rechtsschenkelblock, ventrikuläre Rhythmusstörungen sowie eine Praeexzitation der Ventrikel über eine paranodale Bahn.

Beim Rechtsschenkelblock wurde eine Abnormität des linksventrikularen Kontraktionsablaufes naturgemäß nicht beobachtet, auch in der Regel keine des Kammerseptums (62) (außer bei postoperativem Rechtsschenkelblock (90)). Wohl wurden radionuklidangiographisch Abnormitäten im Kontraktionsablauf der rechtsventrikulären Wände festgestellt (36,83,99). Folge der gegenüber dem linken Ventrikel verzögerten Erregung des rechten Ventrikels sowie der rechtsventrikulären Kontraktionsanomalie bei Rechtsschenkelblock sind Veränderungen der Zeitintervalle zwischen Mitral- und Trikuspidalklappenschluß sowie zwischen Trikuspidalklappenschluß und Pulmonalklappenöffnung (rechtsventrikuläre isovolumetrische Kontraktionszeit). Diese wurden in Beziehung zur Höhe der Blockierung gesetzt (26).

Das linksventrikuläre Kontraktionsmuster bei ventrikulären Extrasystolen oder ventrikulären Tachycardien wurde angiographisch (31), vor allem aber echokardiographisch (63,82,96,97) untersucht. Es wurden Dyskinesien bzw. z. T. ihre Aufhebung (bei zugrundeliegender koronarer Herzerkrankung) unter dem ventrikulären Rhythmus beschrieben (82), bzw. es wurden veränderte zeitliche Abläufe beobachtet (31,63,96,97). Die Abnormität des

Kontraktionsablaufes hing bei Extrasystolen neben dem Ursprungsort der Erregung auch vom Kupplungsintervall ab (97).

Aufgrund der weiter oben dargelegten Untersuchungen ist mit hämodynamischen Auswirkungen je nach dem Ursprungsort einer ventrikularen Tachykardie zu rechnen, wie diese - im klinischen Bild vermengt mit den Folgen der höheren Herzfrequenz - auch festgestellt wurden (31,106). Insbesondere dürfte eine Tachykardie, die ihren Ursprung im rechten Ventrikel und dort vor allem im Ausflußtrakt hat, zu einer linksventrikulären Funktionseinschränkung führen. Derartige Tachykardien werden u. a. typischerweise im Rahmen einer rechtsventrikulären Dysplasie (Morbus Uhl) gesehen (34, 68,69).

Beim Wolff-Parkinson-White-Syndrom werden echokardiographisch zwei typische Bewegungsmuster des Kammerseptums bzw. der linksventrikulären Hinterwand unterschieden (40,62,70): Beim WPW-Typ A mit linksliegender paranodaler Bahn ist eine frühsystolische Anteriorbewegung der Hinterwand festzustellen. Beim Typ B mit rechtsventrikulärer Bahn, somit vorzeitiger Erregung des linken über den rechten Ventrikel ähnlich der Situation beim LSB, sieht man wie beim LSB eine frühsystolische Dorsalbewegung des Septums. In einem Teil der Fälle folgt dieser, wie beim LSB Typ A (siehe 2.2.2.), eine paradoxe Exkursion. Auch mittels Radionuklidangiographie wurde nachvollzogen, daß die Kontraktion der Ventrikel beim WPW-Syndrom im praeexzitierten Gebiet beginnt (99).

Aus der Kenntnis der genannten Zustände mit verändertem zeitlichem Ablauf der Ventrikelkontraktionen und der sich hieraus ergebenden hämodynamischen Bedingungen sind Konsequenzen zu diskutieren, einerseits, was

die Differentialdiagnose zu myokardialen Funktionseinschrankungen und andererseits, was mögliche therapeutische Ansatze betrifft.

In therapeutische Überlegungen sollten ganz allgemein die Zusammenhange zwischen Elektrophysiologie und Hämodynamik einbezogen werden. So ware z. B. bei einem Patienten mit WPW-Syndrom vom Typ B und myokardial eingeschränkter Ventrikelfunktion die Indikation zu einer operativen Durchtrennung der paranodalen Bahn im Rahmen einer Herzoperation aus anderem Grund auch bei nur selten auftretenden Tachycardien großzügig zu stellen.

Beim intraoperativen Legen epikardialer Schrittmacherelektroden, ob lediglich zur temporären intra- oder unmittelbar postoperativen Stimulation oder als permanenter Schrittmacher, sollte darauf geachtet werden, daß diese über der rechtsventrikulären Spitze und nicht über dem Ausflußtrakt (oder der linksventrikulären Spitze) plaziert werden (80).

Wegen der dargestellten Zusammenhange sollte auch die Möglichkeit einer iatrogenen Entstehung eines Schenkelblocks im Rahmen einer Herzoperation noch ernster gesehen werden. Dies gilt z. B. für die endomyokardiale Circumzision als operative Therapie ventrikulärer Reentry-Tachykardien (19,74), die ohnedies in aller Regel mit einer eingeschrankten linksventrikulären Funktion im Rahmen einer koronaren Herzerkrankung einhergehen.

Auch bei einer Myektomie im Rahmen einer Klappenersatz-Operation bei valvulärer Aortenstenose (29) ist die Möglichkeit gegeben, daß es zu einem Schenkelblock kommt. Die Entstehung eines LSB durch eine Myektomie bei einer hypertrophischen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM) jedoch hat u. U. einen gewünschten Nebeneffekt. Unter Schrittmacherstimulation wurde eine Reduktion des systolischen intraventrikulären Gradienten beobachtet

(47-50). Ob diese Maßnahme allerdings auf Dauer für eine Therapie der HOCM geeignet ist, muß derzeit noch offen bleiben. Sie dürfte wohl kaum imstande sein, den Hypertrophieprozeß aufzuhalten. Außerdem ist nicht geklart, inwieweit sich die Maßnahme auf den Füllungsdruck auswirkt und auf die bei hypertrophischen Kardiomyopathien insbesondere auch diastolisch gestörte Funktion.

In Kapitel 2.6. gingen wir einem anderen therapeutischen Ansatz nach. Wir konnten zeigen, daß sich mittels Schrittmacherstimulation ein asynchroner Kontraktionsablauf des linken Ventrikels bei LSB "synchronisieren" läßt. Möglicherweise wäre auf diese Weise bei bestimmten, klinisch stark eingeschränkten Patienten eine hämodynamische Verbesserung zu erzielen, bei Vorhofflimmern mit ventrikulärer, bei Sinusrhyhtmus mit AV-sequentieller Stimulation in der rechtsventrikulären Spitze.

Noch relevanter erscheinen uns Konsequenzen, die sich für die Diagnostik ergeben.

Aufgrund der vorliegenden Untersuchungen kann bei einem erhöhten linksventrikularen Füllungsdruck unter Belastung (bzw. bei erhöhten Drücken im Kleinen Kreislauf) nicht nur entweder auf eine myokardiale Pumpstörung oder auf eine Dehnbarkeitseinschrankung des Myokards geschlossen werden. Bei Vorliegen einer Anomalie des linksventrikularen Kontraktionsablaufes ist diese als weitere Erklärungsmöglichkeit in Betracht zu ziehen.

Innerhalb der Patienten mit "latenter Kardiomyopathie" stellen somit solche Patienten mit asynchronem linksventrikulären Bewegungsablauf bei LSB eine Sondergruppe dar. Eine latente Kardiomyopathie wurde als eine atiologisch unklare Erkrankung des Herzmuskels definiert, bei der erst

unter Belastung Funktionsstörungen auftreten (59). Eine myokardiale Erkrankung jedoch liegt bei derartigen Patienten mit LSB, wie angeführt, nicht zwingend vor trotz eines unter Belastung abnormen Drucks im Kleinen Kreislauf. Die Bezeichnung Kardiomyopathie sollte daher hier eher vermieden werden. Bei Aufteten eines frequenzabhangigen LSB wurde, wie auch bei rechtsventrikulärer Stimulation, ein Anstieg des myokardialen Sauerstoff-Verbrauchs gemessen (5). Außerdem wurde myokardszintigraphisch sowohl bei Kontraktionsanomalien aufgrund eines LSB wie bei Schrittmacherstimulation bei Patienten mit gesichertem Ausschluß einer koronaren Herzerkrankung in einem Teil der Falle eine anteroseptal gelegene Minderperfusion festgestellt (17,52,54,73). Auch derartige Gegebenheiten lassen also nicht ohne weiteres den Schluß auf eine Kardiomyopathie zu.

Eine zweite Erweiterung, damit aber auch Erschwerung differentialdiagnostischer Betrachtungen ergibt sich. Der Grund liegt in der Schwierigkeit der Definition der Endsystole bei einem asynchronen Kontraktionsablauf. Verschiedene Ventrikelanteile zeigen hier zu verschiedenen Zeiten ihre maximale Kontraktion.

Dies erschwert z. B. die visuelle Beurteilung eines linksventrikulären Angiogramms. Je nach Projektion und hierdurch abgebildeter Asynchronizitat des Bewegungsmusters erscheinen die Kontraktionen eingeschrankt, was zur Diagnosestellung einer dilatativen Kardiomyopathie verleitet. Eine Einschrankung der Ejektionsfraktion kann jedoch dadurch zustande kommen, daß endsystolisch ein schon relaxierter Wandanteil mit in die Flachen- bzw. Volumenberechnung einbezogen wird.

Auch die Diagnose einer dilatativen Kardiomyopathie ist demnach - wie schon die einer latenten Kardiomyopathie, dies aber aufgrund des Füllungsdrucks - bei Vorliegen eines LSB mit asynchronem Kontraktionsablauf mit Vorsicht zu stellen. Für die Erhöhung des endsystolischen Volumens muß nämlich, wie erläutert, kein Myokardschaden verantwortlich sein.

Andererseits weisen gerade solche Patienten mit einer hochgradigen dilatativen Kardiomyopathie häufig einen LSB im Rahmen ihrer Myokarderkrankung auf, wobei dieser dann im Sinne des in Abb. 34 verdeutlichten Mechanismus noch zur Verschlechterung beitragen kann. Daß die oben erwähnten Patienten mit LSB eine dilatative Kardiomyopathie "noch" nicht haben und u. U. falsch als myokardial krank diagnostiziert werden, daß aber zum anderen gerade die Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und LSB einen hohen Schweregrad aufweisen, erklärt Diskrepanzen bei der prognostischen Bewertung des LSB bei der dilatativen Kardiomyopathie. Die im Mittel höhere Überlebensrate von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und LSB im Vergleich zu solchen mit dilatativer Kardiomyopathie ohne LSB, die von Kuhn et al. (55) festgestellt wurde, ist vermutlich auf einen relativ hohen Anteil der ersteren der beiden oben erläuterten Patientengruppen am beobachteten Krankengut zu erklären.

Bei Patienten, bei denen eine Asynchronizität im ventrikulären Kontraktionsablauf zu vermuten ist, sind daher die alleinige Auswertung von Enddiastole und Endsystole wie der Ejektionsfraktion nicht ausreichend aussagekraftig. Studien mit dieser Form der Auswertung der linksventrikularen Funktion sprechen daher beim LSB oder ventrikulären Rhythmusstörungen von Hypo-, A- oder Dyskinesien (6,18,82,108) statt von einer Anomalie im zeitlichen Ablauf der linksventrikulären Kontraktionen. Bei derartigen Patienten ist eine Begutachtung der Kontraktionsabfolge

erforderlich. Nur so läßt sich eine myokardiale Funktionseinschränkung trennen von einer primär nur elektrophysiologischen Anomalie mit allerdings daraus folgender ventrikulärer Funktionseinschränkung. Dies hat auch differentialtherapeutische Relevanz. So wäre z. B. die Verabreichung positiv inotrop wirksamer Pharmaka wie Digitalis nur im ersteren Fall pathophysiologisch sinnvoll.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Ein Linksschenkelblock (LSB) kommt im Rahmen einer koronaren Herzerkrankung, haufiger jedoch "idiopathisch" bzw. im Rahmen einer Kardiomyopathie vor. Ein Teil dieser Patienten ist durch eine ungünstige Prognose gekennzeichnet.

Die Fragestellung unserer Untersuchungen war zum einen, was Patienten mit LSB von solchen ohne ihn unterscheidet, und zum anderen, ob es Unterschiede innerhalb der Patienten mit einem LSB gibt. Besonderes Augenmerk richteten wir auf den linksventrikulären Kontraktionsablauf und auf eventuelle Zusammenhänge zwischen ihm und der Ventrikelfunktion. Dabei stellte sich die Frage, inwieweit hämodynamische Gegebenheiten bei Patienten mit LSB und veränderter Kontraktionsabfolge Ausdruck der Myokardfunktion sind oder von dieser getrennt werden können als direkte Folge des Kontraktionsablaufes.

Wir führten hierzu klinische und experimentelle Untersuchungen durch. Bei den Patienten mit LSB wurden jeweils nur solche mit allein vorliegendem LSB oder mehr oder weniger ausgeprägter idiopathischer linksventrikularer Funktionseinschränkung berücksichtigt. Patienten mit koronarer Herzerkrankung oder anderen Herzerkrankungen bekannter Ätiologie wurden ausgeschlossen.

Bei 25 Patienten mit einer angiographischen Auswurffraktion zwischen 50 und 60 %, 10 mit und 15 ohne LSB, wurden 19 verschiedene klinische Daten nicht-invasiv und invasiv ermittelt und zwischen den beiden Gruppen verglichen.

M-Mode-echokardiographisch und mittels zweidimensionaler Echokardiographie wurden bei insgesamt 243 Personen (Patienten mit LSB, Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie ohne LSB und Normalprobanden) zum einen die einzelnen Abschnitte der elektromechanischen Systole analysiert und zum anderen die zeitliche Abfolge der Kontraktionen einzelner linksventrikulärer Wandabschnitte.

In Korrelation zum mittels M-Mode-Echokardiographie festgestellten Kontraktionsablauf wurden bei 63 Patienten invasiv linksventrikuläre Funktionsparameter ermittelt.

An 8 Hunden und bei 10 Patienten wurden hämodynamische Messungen durchgeführt während Stimulation an zwei verschiedenen Stellen des rechten Ventrikels. Die iatrogene Veränderung des linksventrikulären Kontraktionsablaufes wurde synchron mittels Echokardiographie objektiviert. Bei zwei weiteren Patienten wurde versucht, eine asynchrone linksventrikuläre Kontraktionsabfolge durch Schrittmacherstimulation zu normalisieren.

Wir kamen in der Hauptsache zu den folgenden Ergebnissen:

- Beim Vergleich von Patienten mit und ohne LSB gleicher angiographischer Auswurffraktion in Ruhe zeigten diejenigen mit LSB einen höheren linksventrikulären Füllungsdruck unter Belastung. Außerdem besaßen sie eine geringere körperliche Leistungsfähigkeit (geringere erreichte Wattzahl, höhere Herzfrequenz pro erreichter Leistung).
Als Erklärung kam der beim LSB aufgrund der veränderten Erregungsausbreitung abnorme Kontraktionsablauf infrage.

- Alle Abschnitte der elektromechanischen Systole des linken Ventrikels

waren im Mittel bei Patienten mit LSB gegenüber Normalprobanden verändert. Sowohl das Zeitintervall zwischen dem Q im EKG und dem Mitralklappenschluß, wie die isometrische Kontraktionszeit, wie die Auswurfphase waren verlängert. Eine Verlängerung der gesamten elektromechanischen Systole gegenüber Normalprobanden lag bei etwa 3/4 aller Patienten mit LSB vor.

- Der linksventrikuläre Kontraktionsablauf war beim LSB im Vergleich zur normalen Erregungsausbreitung verändert, und er war deutlich innerhalb der Patienten mit LSB unterschiedlich. Aufgrund der Untersuchung von Normalprobanden ließ sich ein Normalprofil der Verkürzung einzelner linksventrikularer Wandabschnitte wahrend verschiedener Zeitpunkte der mechanischen Systole aufstellen. Bei einem Teil der Patienten mit LSB waren die Kontraktionen abnorm, und zwar insbesondere zwischen dem Kammerseptum und der Posterolateralwand asynchron. Grob konnten hier drei verschiedene Bewegungsmuster unterschieden werden.

- Solche Patienten mit einer paradoxen Septumbewegung im M-Mode-Echokardiogramm zeigten im Unterschied zu denjenigen mit zur Hinterwand synchronen Septumbewegung einen höheren klinischen Schweregrad sowie eine stärker eingeschrankte linksventrikuläre Funktion (Meßgrößen: Auswurffraktion im Ruhe-Angiogramm und Druck im Kleinen Kreislauf unter Belastung). Somit konnte ein Zusammenhang zwischen dem ventrikularem Kontraktionsmuster und der Ventrikelfunktion festgestellt werden.

- Die verschiedenen, beim LSB vorkommenden Bewegungsablaufe ließen sich durch Elektrostimulation an verschiedenen Stellen des rechten Ventrikels imitieren. Eine so vorgenommene experimentelle Veranderung des linksventrikularen Kontraktionsablaufes unter Beibehaltung aller anderen hamody-

namischen Determinanten hatte Auswirkungen auf die linksventrikulare Funktion. Bei einer asynchronen Bewegungsabfolge waren das Schlagvolumen niedriger und der linksventrikulare Füllungsdruck höher.
Somit kann für Parameter der linksventrikulären Funktion, wie sie bei LSB-Patienten gefunden werden, theoretisch auch allein der Kontraktionsablauf unabhängig vom Funktionszustand des Myokards verantwortlich gemacht werden.

- Ein asynchroner Kontraktionsablauf bei LSB, der mit einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion einhergeht, konnte durch Stimulation in der rechtsventrikulären Spitze in Einzelfällen "synchronisiert" werden.

Die Kontraktionsabfolge im Ventrikel beeinflußt somit die Hämodynamik unabhangig von Inotropie, Vorlast, Nachlast und Herzfrequenz. Eine Asynchronizität wirkt sich hamodynamisch ungünstig aus. Dies ist in allen Fallen in Erwägung zu ziehen, in denen es zu einer Anomalie des ventrikularen Kontraktionsablaufes kommen kann, so bei Schenkelblockbildern, iatrogener ventrikulärer Stimulation, ventrikularen Rhythmusstörungen sowie einer Präexzitation der Ventrikel über eine akzessorische Bahn.

Bei einem erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck, insbesondere unter Belastung, kann nicht nur entweder auf eine myokardiale Pumpstörung oder auf eine Dehnbarkeitseinschränkung des Myokards geschlossen werden. Ursächlich kann auch eine Anomalie des linksventrikularen Kontraktionsablaufes in Frage kommen.

Auch reicht bei Patienten, bei denen eine Asynchronizität des Kontrak-

tionsablaufes vorliegen könnte, nicht die alleinige Bestimmung der Ejektionsfraktion. Auf die Bestimmung des endsystolischen Volumens kann nämlich einwirken, daß ein schon relaxierter Wandanteil in die Flächen- bzw. Volumenberechnung mit einbezogen wird. So würde eine myokardiale Kontraktionseinschränkung vorgetäuscht.

5. LITERATUR

1. Abbasi, AS, LM Eber, RN McAlpin, AA Kattus. Paradoxical Motion of Interventricular Septum in Left Bundle Branch Block. Circulation 1974;49:423

2. McAnulty, JH, SH Rahimtoola. Bundle branch block. Progr Cardiovas Dis 1983;26:333

3. Askenazi, J, JH Alexander, DI Koenigsberg, N Belic, M Lesch. Alteration of left ventricular performance by left bundle branch block simulated with atrioventri cular sequential pacing. Am J Cardiol 1984;53:99

4. Badke, FR, P Boinay, JW Covell. Effects of ventricular pacing on regional left ventricular performance in the dog. Am J Physiol 1980;238:858

5. Baller, D, HJ Bretschneider, G Hellige, HC Mehmel. The effects of an abnormal spread of excitation on myocardial energetics. Eur Heart J 1984;5 Abstr Suppl 1:21

6. Barletta, GA, MR Voegelin, RP Dabizzi, L Aiazzi, C Castelli, PL Malfanti, F Fantini. La Cinetica ventricolare sinistra nel blocco di branca sinistra. G. Ital Cardiol 1980;10:504

7. Becker, RA, AM Scher, RV Erickson. Ventricular excitation in experimental left bundle branch block. Amer Heart J 1958;55:550

8. Benchimol, A, MS Liggett. Cardiac Hemodynamics during stimulation of the right atrium, right ventricle and left ventricle in normal and abnormal hearts. Circulation 1966;33:933

9. Bibra, Hv, E Alt, A Wirtzfeld. Echokardiographische Beurteilung der Hämodynamik bei Patienten mit physiologischen Schrittmacher-Systemen. Z Kardiol 1983;72 Suppl 2:58

10. Blondeau, M. Complete left bundle branch block with marked left axis deviation of QRS. Clinical and anatomical study. Adv. Cardiol 1975;14:25

11. Boerth, RC, JW Covell. Mechanical performance and efficiency of the left ventricle during ventricular stimulation. Am J Physiol 1971;221:1686

12. Bonzel, T, H Schmidt, U Sigwart, HM Mertens, U Gleichmann. Pulmonalarteriendrücke und linksventrikulärer enddiastolischer Druck in Ruhe und unter dynamischer Belastung. Vergleichende Untersuchungen zur Druckübertragung im Kleinen Kreislauf bei simultaner Messung. Z Kardiol 1976;65:1088

13. Both, A. Die Erweiterung kardiologischer Diagnostik durch das Mikrokatheterverfahren. Möglichkeiten und Grenzen einer vereinfachten Methode zur Sondierung des Herzens und der Gefaße. Habilitationsschrift, Mediz. Fakultät der Universität Düsseldorf (1973)

14. Boucher Ch A, GM Pohost, RD Okada, FH Levine, HW Strauss, JW Harthorne. Effect of ventricular pacing on left ventricular function assessed by radionuclide angiography. Amer Heart J 106;1105:1983

15. Bounhoure, JP, JM Fauvel, JP Donzeau, P Calazel. L'électrocardiogramme des myocardiopathies primitives non obstructives. Coeur Med Intern 1976;15:59

16. Bourassa, MG, GM Boiteau, BJ Allenstein. Hemodynamic Studies During Inte mittent Left Bundle Branch Block. Am J Cardiol 1962;10:792

17. Braat, SH, P Brugada, FW Bar, APM Gorgels, HJJ Wellens. Thallium-201 exe cise scintigraphy and left bundle branch block. Am J Cardiol 1985;55:224

18. Bramlet, DA, KG Morris, RE Coleman, D Albert, FR Cobb. Effects of rate-dependent left bundle branch block on global and regional left ventricul function. Circulation 1983;67:1059

19. Breithardt, G, M Borggrefe, J Ostermeyer, L Seipel, W Bircks. Klinische elektrophysiologische Befunde nach operativer Therapie von ventrikularen Tachykardien. Z Kardiol 1984; 73:206

20. Clayton, PD, WF Bulawa, SC Klausner, PM Urie, HW Marshall, HR Warner. Th Characteristic Sequence for the Onset of Contraction in the Normal Human Left Ventricle. Circulation 1979;59:671

21. Convert, G, J Delaye, J Beaune, A Biron, A Gonin. Étude pronostique des myocardiopathies primitives non obstructives. Arch. Mal. Coeur 1979;73:2

22. Criteria Commitee of the New York Heart Association. Nomenclature and cr teria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Little, Brown & Co, 8 th edition, Boston 1979

23. Curtius, JM, G Nowitzki, E Köhler, H Kuhn, F Loogen. Linksschenkelblock: Rückschlüsse aus der Ventrikelseptumbewegung im Echokardiogramm auf die linksventrikuläre Funktion. Z Kardiol 1983;72:635

24. Curtius, JM, V Stechern, H Kuhn, F Loogen. Echokardiographische Verlaufs beobachtung bei latenter Kardiomyopathie. Z Kardiol 1984;73:695

25. Dam, RTh v. Patterns of ventricular activation in bundle branch block. Adv Cardiol 1976;16:450

26. Dancy, M, G Leech, A Leatham. Significance of complete right bundle bran block when an isolated finding. An echocardiographic study. Br Heart J 1982;48:217

27. Delius, W, H Sebening, N Weghmann, K Oversohl, A Wirtzfeld, P Mathes. Kl nik und Verlauf der kongestiven Kardiomyopathie ungeklarter Ätiologie. Dtsch Med Wschr 1976;101:635

28. Dißmann, R, Th Bruggemann, K Wegscheider, G Biamino. Normalbereiche der regionalen linksventrikulären Wandbewegung im zweidimensionalen Echokar-diogramm. Z Kardiol 1984;73:686

29. Doerig, A, OM Hess, R Jenni, I Turina, M Turina, HP Krayenbühl. Asym-metrische Septumhypertrophie bei Patienten mit Aortenstenose: Effekt der Myektomie auf die postoperative Septumdicke. Z Kardiol 1985;74 Suppl 3:5

30. Durrer, D, RTh v Dam, GE Freud, MJ Janse, FL Meijler, RC Arzbaecher. Tot Excitation of the Isolated Human Heart. Circulation 1970;41:899

31. Eber, LM, BV Berkovits, JM Matloff, R Gorlin, JM Cooke. Dynamic characterization of premature ventricular beats and ventricular tachycardias. Am J Cardiol 1974;33:378

32. Erbel, R, P Schweizer, G Henn, J Meyer, S Effert. Apikale zweidimensionale Echokardiographie. Dtsch Med Wschr 1982;107:1872

33. Feigenbaum, H. Echocardiography. 3 rd edition, Lea & Febiger, Philadelphia 1981

34. Fitchett, DH, DD Sugrue, CG McArthur, CM Oakley. Right ventricular dilated cardiomyopathy. Br Heart J 1984;51:25

35. Fletcher, FW, EO Theilen, MS Lawrence, JW Evans. Effect of pacemaker location on cardiac function in complete A- V heart block. Am J Physiol 1963;205:1232

36. Frais, MA, EH Botvinick, DW Shosa, WJ O'Connell, MM Scheinman, RS Hattner, F Morady. Phase Image Characterization of Ventricular Contraction in Left and Right Bundle Branch Block. Am J Cardiol 1982;50:95

37. Freedman, RA, EL Alderman, LTh Sheffield, L Fisher. Clinical angiographic and prognostic correlates of bundle branch block in patients with coronary disease. Circulation 1984;70:II-453

38. Fujii, J, H Watanabe, T Watanabe, N Takahashi, A Ohta, K Kato. Echocardiographic and Cross-sectional Echocardiographic Study of the Left Ventricular Wall Motions in Complete Left Bundle Branch Block. Jap Circul J 1979;43 Supp I

39. Fujii, J, H Watanabe, T Watanabe, N Takahashi, A Ohta, K Kato. M-mode and cross-sectional echokardiographic study of the left ventricular wall motions in complete left bundle-branch block. Brit Heart J 1979;42:255

40. Gimbel, KS. Left ventricular posterior wall motion in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. Amer Heart J 1977;93:160

41. Gomes, JAC, AN Damato, M Akhtar, MS Dhatt, AH Calon, CP Reddy, HE Moran. Ventricular septal motion and left ventricular dimensions during abnormal ventricular activation. Am J Cardiol 1977;39:641

42. Grover, M, RL Engler. Acute pulmonary edema induced by left bundle branch block. Am J Cardiol 1983;52:648

43. Grube, E, D Bühler, A Goertz, M Zywietz, B Backs. Quantitative Bestimmung von Wandbewegungsstörungen und Funktionsparametern des linken Ventrikels im zweidimensionalen Echokardiogramm. Int. Symposium Quantitative Echokardiography, Kiel 1981;21

44. Haft, JI, MV Herman, R Gorlin. Left bundle branch block. Etiologic, hemodynamic and ventriculographic considerations. Circul 1971;43:279

45. Hahn, B, I Bohn, BE Strauer. Funktionsbeurteilung des Herzens mittels zweidimensionaler Echokardiographie: Vergleichende Untersuchungen zur Cineangiographie und Erstellung von Normalwerten für Erwachsene. Z Kard 1982;71:445

46. Hamby, RI, RH Weissman, MN Prakash, I Hoffmann. Left bundle branch bloc A predictor of poor left ventricular function in coronary artery diseas Amer Heart J 1983;106:471

47. Hassenstein, P. Induzierte Formänderungen der Aortendruckkurve bei obst tiven Kardiomyopathien. Fortschr Inn Med 1982;146

48. Hassenstein, P, HH Storch, W Schmitz. Erfahrungen mit der Schrittmacher dauerbehandlung bei Patienten mit obstruktiver Kardiomyopathie. Thoraxchirurgie 1975;23:496

49. Hassenstein, P, H Walther. Hemodynamic changes in patients with obstruc cardiomyopathy during electrical stimulation of the ventricles. Frontie Internal Med 1975;50

50. Hassenstein, P, HH Wolter. Therapeutische Beherrschung einer bedrohlich Situation bei der idiopathischen hypertrophischen Subaortenstenose. Ver Dtsch Ges Kreislfrschg 1967;242

51. Hess, OM, J Turina, NH Goebel, P Grob, HP Krayenbühl. Zur Prognose der kongestiven Kardiomyopathie. Z Kardiol 1977;66:351

52. Hirzel, HO, M Senn, K Nuesch, C Buettner, A Pfeiffer, OM Hess, HP Krayenbühl. Thallium-201 scintigraphy in complete left bundle branch bl Am J Cardiol 1984;53:764

53. Hultgren, HN, E Craige, J Fujii, T Nakamura, J Bilisoly. Left bundle br block and mechanical events of the cardiac cycle. Am J Cardiol 1983;52:

54. Kafka, H, GW Burggraf. Exercise-induced left bundle branch block and ch discomfort without myocardial ischemia. Am J Cardiol 1984;54:676

55. Kuhn, H, R Becker, J Fischer, JM Curtius, B Lösse, W Hort, F Loogen. Un suchungen zur Ätiologie, zum Verlauf und zur Prognose der dilatativen K diomyopathie (DCM). Z Kardiol 1982;71:497

56. Kuhn, H, LK Breithardt, G Breithardt, L Seipel, F Loogen. Die Bedeutung Elektrokardiogramms für die Diagnose und Verlaufsbeobachtung von Patient mit kongestiver Kardiomyopathie. Z Kardiol 1974;63:916

57. Kuhn, H, G Breithardt, HJ Knieriem, E Köhler, B Lösse, L Seipel, F Looge Prognosis and possible presymptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy (COCM). Post Med J 1978;54:451

58. Kuhn, H, G Breithardt, HJ Knieriem, L Seipel, F Loogen, A Both, R Stroobandt. Die Bedeutung des Elektrokardiogramms und der endomyokardial Katheterbiopsie für Diagnose und Verlaufsbeobachtung der kongestiven Kar diomyopathie. Verh Dtsch Ges Inn Med 1975;81:211

59. Kuhn, H, F Loogen. Erkrankungen des Myokards. In: Krayenbühl HP, W Kübler (Hrsg) Kardiologie in Klinik und Praxis. Thieme 1981

60. Lengyel, M, M Kökeny, E Vass. Follow-up study in congestive (dilated) cardiomyopathy. Acta Cardiologica 1981;36:35

61. Lewis, RP, SE Rittgers, WF Forster, H Boudoulas. A critical review of the systolic time intervals. Circulation 1977;56:146

62. Liebson, Ph R. Echocardiography in electrophysiologic studies: a review. Clin Prog Pacing and Electrophysiol 1984;2:440

63. Lima, JAC, JL Weiss, PA Guzman, ML Weisfeldt, PR Reid, TA Traill. Incomplete filling and incoordinate contraction as mechanismus of hypertension during ventricular tachycardia in man. Circulation 1983;68:928

64. Lister, JW, DH Klotz, SL Jomain, JH Stuckey, BF Hoffman. Effect of pacemaker site on cardiac output and ventricular activation in dogs with complete heart block. Am J Cardiol 1964;14:494

65. Lösse, B, H Kuhn, H Krönert, D Rafflenbeul, E Köhler, H Schicha, LE Feinendegen. Hamodynamische und radiokardiographische Belastungsuntersuchungen bei Patienten mit komplettem Linksschenkelblock und normal großem Herzen. Z Kardiol 1979;68:304

66. De Luca, I, P Valenti. Les déplacements du septum au cours des troubles de conduction intra-ventriculaire. Arch Mal Coeur 1977;70:633

67. Machac, J, SF Horowitz, K Miceli, B Pollack, K Lee, ME Goldman, SJ Goldsmith, LE Teichholz. Quantification of cardiac conduction abnormalities using segmental vector fourier analysis of radionuclide gated blood pool scans. J Am Coll Cardiol 1983;2:1099

68. Manyrari, DE, GJ Klein, S Gulamhusein, D Boughner, GM Guiraudon, G Wyse, LB Mitchell, WJ Kostuk. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a generalized cardiomyopathy? Circulation 1983;68:251

69. Marcus, FI, GH Fontaine, G Guiraudon, R Frank, JL Laurenceau, Ch Malergue, Y Grosgogeat. Right Ventricular Dysplasia: A Report of 24 Adult Cases. Circulation 1982;65:384

70. deMaria, AN, DT Mason. Echocardiographic evaluation of disturbances of cardiac rhythm and conduction. Chest 1977;71:439

71. Mashiro, I, RR Heckel, RR Nelson, JN Cohn, JA Franciosa. Site of premature ventricular contractions demonstrated by echocardiography. Jap Circulation J 1981;45:532

72. McDonald, IG. Echocardiographic Demonstration of Abnormal Motion of the Interventricular Septum in Left Bundle Branch Block. Circulation 1973;48:272

73. McGowan, RL, TG Welch, BL Zaret, AL Bryson, ND Martin, MD Flamm. Noninvasive Myocardial Imaging With Potassium-43 and Rubidium-81 in Patients With Bundle Branch Block. Am J Cardiol 1976;38:422

74. Miller JM, MG Kienzle, AH Harken, ME Josephson. Sustained ventricular tachycardia of multiple morphologies: Surgical experience. J Am Coll Cardiol 1984;4:1073

75. Mitchell, JH, JP Gilmore, SJ Sarnoff. The Transport Function of the Atr Am J Cardiol 1962;9:237

76. Moynihan, PF, AF Parisi, Ch L Feldman. Quantitative Detection of Regior Left Ventricular Contraction Abnormalities by Two-dimensional Echocardiography. Circulation 63;4:1981

77. Nitsch, J, M Seiderer, U Büll, B Lüderitz. Auswirkung unterschiedlicher Schrittmacherstimulation auf linksventrikuläre Volumendaten - Untersuchgen mit der Radionuklid-Ventrikulographie. Z Kardiol 1983;72:718

78. Opherk, D, G Schuler, K Wetterauer, F Schwarz, J Manthey. Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit Angina pectoris und normalem Koronarogram (Syndrom X). Z Kardiol 1983;72 Suppl I:114

79. Rabkin, SW, FAL Mathewson, RB Tate. Natural history of left bundle-bran block. Br Heart J 1980;43:164

80. Raichlen, JS, FW Campbell, RN Edie, ME Josephson, AH Harken. The effect the site of placement of temporary epicardial pacemakers on ventricular function in patients undergoing cardiac surgery. Circulation 1984;70 Su I:118

81. Raichlen, JS, JM Links, PhR Reid. Effect of electrical activation site left ventricular performance in ventricular tachycardia patients with c nary heart disease. Am J Cardiol 1985;55:84

82. Rosenbloom, M, S Saksena, NC Nanda, G Rogal, R Werres. Two-dimensional echocardiographic studies during sustained ventricular tachycardia. Pac 1984;7:136

83. Rosenbush, SW, N Ruggie, DA Turner, PL vBehren, P Denes, EW Fordham, MW Groch, JV Messer. Sequence and Timing of Ventricular Wall Motion in Patients with Bundle Branch Block. Circulation 1982;66:1113

84. Sahn, DJ, A DeMaria, J Kisslo, A Weyman. Recommendations regarding quantitation in M-Mode echocardiographic measurements. Circulation 1978;58:

85. Samet, P, W Bernstein, S Levine. Significance of the Atrial Contributior to Ventricular Filling. Am J Cardiol 1965;15:195

86. Sandler, H, HT Dodge. The use of single plane angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. Amer Heart J 1968;75:325

87. Schneider, JF, HE Thomas, RE Kreger, PM McNamara, WB Kannel. Newly acquired left bundle-branch block: the Framingham study. Ann Int Med 1979;90:303

88. Schnittger, I, PJ Fitzgerald, EP Gordon, EL Alderman, RL Popp. Computerized quantitative analysis of left ventricular wall motion by two-dimensional echocardiography. Circulation 1984;70:242

89. Scott, RC. Current concepts of ventricular activation in the normal heart, in left bundle branch block, and in left bundle branch block with myocardial infarction. Amer Heart J 1962;64:696

90. Shapiro, J, R Boxer, E Krongrad. Abnormal septal motion in patients with postoperative right bundle branch block pattern. Amer Heart J 1979;97:147

91. Seipel, L, G Breithardt, H Kuhn. Left bundle branch block in patients with and without cardiomyopathy. In: Cardiomyopathy and myocardial biopsy, Hrsg. M Kaltenbach, F Loogen, EG Olsen. Springer (1978) 237

92. Sigwart, U, PH Heintzen (ed). Ventricular wall motion. Thieme (1984)

93. Starzl, TE, RA Gaertner, RC Webb. The Effects of Repetitive Electric Cardia Stimulation in Dogs With Normal Hearts, Complete Heart Block and Experimental Cardiac Arrest. Circulation 1955;11:952.

94. Swiryn,S, D Pavel, E Byrom, D Witham, C Meyer-Pavel, ChRC Wyndham, B Handler, KM Rosen. Sequential regional phase mapping of radionuclide gated biventriculograms in patients with left bundle branch block. Amer Heart J 1981;102:1000

95. Takeshita, A, LL Basta, JM Kioschos. Effect of intermittent left bundle branch block on left ventricular performance. Am J Med 1974;56:251

96. Torres, MAR, E Corday, S Meerbaum, T Sakamaki, T Peter, T Uchiyama. Characterization of left ventricular mechanical function during arrhythmias by two-dimensional echocardiography. J Am Coll Cardiol 1983;3:819

97. Uchiyama, T, E Corday, S Meerbaum, T-W Lang, P Gueret, D Povzhitkov, Th Peter. Characterization of left ventricular mechanical function during arrhythmias with two dimensional echocardiography. Am J Cardiol 1981;48:679

98. Ueda H, K Harumi, K Ueda. Cineangiocardiographic observations on the asynchronism of cardiac contraction during ventricular pacing. Jap Heart J 1968;9:295

99. Underwood, SR, S Walton, PJ Laming, PJ Ell, RW Emanuel, RH Swanton. Patterns of ventricular contraction in patients with conduction abnormality studied by radionuclide angiocardiography. Br Heart J 1984;51:568

100. Unverferth, DV, RD Magorien, ML Moeschberger, PB Baker, JK Fetters, CV Leier. Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1984;54:147

101. Waisser, E, WH Gaasch, MA Quinones, JK Alexander. His bundle electrogra in patients with congestive cardiomyopathy. European J Cardiol 1975;2/3

102. Wahr, DW, YS Wang, NB Schiller. Left ventricular volumes determined by dimensional echocardiography in a normal adult population. I Am Coll Ca diol 1983;3:863

103. Walston, A, JW Starr, JC Greenfield Jr. Effect of Different Epicardial Ventricular Pacing Sites on Left Ventricular Function in Awake Dogs. Am Cardiol 1973;32:291

104. Weiss, AT, MS Gotsman, BS Lewis, AJJT Rein, H Atlan. Left ventricular f tion during asynchronous ventricular pacing: a radionuclide study. Car- diology 1984;71:315

105. Weyman, AE, TD Franklin Jr, RD Hogan, LD Gillam, PS Wiske, J Newell, EF Gibbons, RA Foale. Importance of temporal heterogeneity in assessing th contraction abnormalities associated with acute myocardial ischemia. Ci culation 1984;70:102

106. Wiggers, CJ. The muscular reactions of the mammalian ventricles to arti cial surface stimuli. Am J Physiol 1925;73:346

107. William-Olssson, G, MN Andersen. The effect of pacemaker electrode site cardiac output. J Thoracic and Cardiovas Surg 1963;45:618

108. Williams, RS, VS Behar, RH Peter. Left bundle branch block: angiographi segmental wall motion abnormalities. Am J Cardiol 1979;44:1046

109. Wong, B, R Rinkenberger, M Dunn, A Goodyer. Effect of intermittent left bundle branch block on left ventricular performance in the normal heart J Cardiol 1977;39:459

110. Wyndham, ChR, MK Meeran, T Smith, A Saxena, RM Engelman, S Levitsky, KM Rosen. Epicardial Activation of the Intact Human Heart Without Condu tion Defect. Circulation 1979;59:161

111. Wynne, J, LH Green, T Mann, D Lewin, W Großman. Estimation of left vent cular volumes in man from biplane cineangiograms filmed in oblique proj tions. Am J Cardiol 1978;41:726

112. Zdansky, E. Röntgendiagnostik des Herzens und der großen Gefäße. Spring Verlag, Wien 1949

113. Zoneraich, S, O Zoneraich, JJ Rhee. Echocardiographic evaluation of sep motion in patients with artificial pacemakers: Vectorcardiographic corr tions. Amer Heart J 1977;93:596